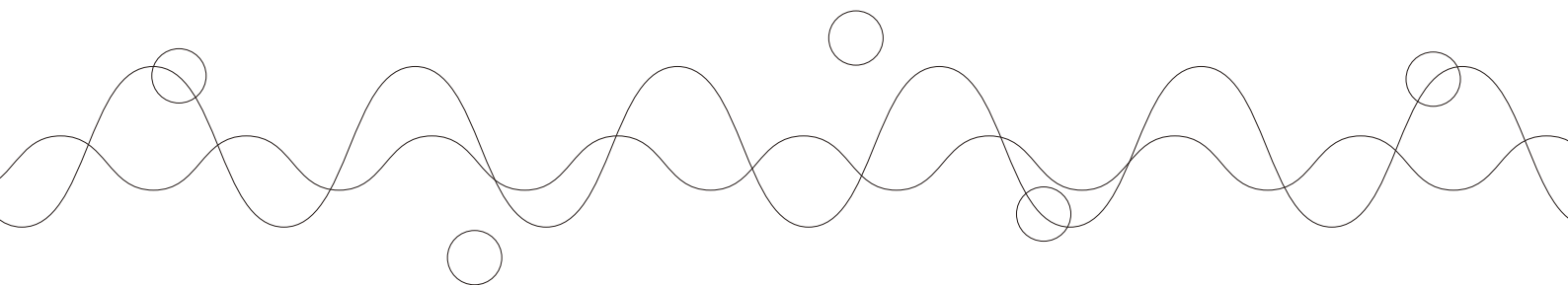


調査報告書

ドライ・ウェット脳科学



エグゼクティブサマリー

生物学的（実験系）脳科学分野において分子生物学とゲノム科学の発展にともない脳の分子的理解は長足の進歩を遂げている。また、脳科学特有の神経回路の機能的理解においても大きく進展があり、脳画像技術（fMRI, PET）と結びつき、脳全体の情報処理の理解に向けて技術的革新が進められている。一方、理論的脳科学は情報科学を基盤とし、脳の機能の様々な階層でのモデル化に取り組み、また脳の構造に触発されたアルゴリズムを発展させている。視覚中枢の神経回路に発想を得た深層学習の隆盛はまさに理論的脳科学の成果であって、今後深層学習では手が届かない脳の機能を脳の理解から得ようとする動きはAI技術の未来に重なる。

生物学的（実験系）脳科学分野は、ヒトがヒトたる所以に挑むという意味において、人類にとって最も根源的な生命科学の一分野であり、観測する構造や現象のスケールが分子レベル（ 10^{-10} m）から個体レベル（ 10^{-1} - 10^0 m）まで多階層にわたることが大きな特徴である。脳機能を既定する回路レベルや、その基盤をなす分子レベルそれぞれの階層ごとに時・空間的なスケールが大きく異っており、階層ごとの研究だけではなく階層を越えるための技術革新が必要とされ、細胞・回路・個体レベルの各階層に対応した様々な計測技術が近年大きく発展している。また、脳科学は脳疾患治療の土台としても重要であり、脳プロや革新脳を始めとする大型研究費やボトムアップ型の科研費を含めこれまで多くの研究リソースが投入されており、脳の分子・細胞的理解は長足の進歩を遂げている。

脳科学は実験的研究と理論的研究が車の両輪の様にして発展してきた。理論的脳科学分野ではニューラルネットワークモデルを階層化した巨大なモデル（深層ニューラルネットワーク）をビッグデータで学習させるアプローチが現在隆盛を極め、Google等の巨大企業が猛烈なスピードで実用に結びつく研究開発を進めている。一方、深層ニューラルネットワークの学習はブラックボックス化されており、学習がなぜうまくいくのかについての理論的解明はあまり進展していない。また、脳のように、わずかな経験からフレキシブルに学習する人工知能も実現していない。次代の人工知能の開発のためにも理論神経科学の成果は期待されている。

生命科学は個々の研究対象を深く掘り下げる従来の研究スタイルから、ゲノム情報、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなど様々な階層での網羅的研究と、それらから生み出される多階層の膨大なデータを情報科学を駆使して解析・理解するバイオインフォマティクスへと軸足を移しつつあり、生命科学と情報科学の両方を理解できる人材の払底が叫ばれている。日本国内では生命系学部教育に数学・情報科学が積極的に組み込まれていないことと卒後の情報科学の研修等が貧弱であることが認識されている。この「ウェットとドライの融合」という課題は生命科学全般に当てはまるが、脳科学ではそれに加えて「脳機能の理解」のためにモデル構築など情報科学との質的に異なる「融合」が必要であることを本報告では取り上げる。実験脳科学分野では脳全体の活動理解のために膨大なデータを生み出す技術が次々に開発されており、それらデータを理解するための情報処理と理論的解析の必要性が明白になっている。欧米の生命科学教育あるいは脳科学教育カリキュラムには情報科学が組み入れられ、実験と理論（モデル）の両方を使いこなす実験神経科学分野の若手研究者が普通に見られる。これに対し日本は体系的ではなく各研究室で on-the-job training として行われており、技術革新が押し寄せる現在、効率のよ

い対応はできていない。日本では脳科学そのものを専門とする学部や学科がほとんど存在せず、医学・生命系の大学教育には情報科学が欠落しており、情報科学を理解した実験脳科学者の数は非常に少ない。このファンダメンタルな差は10年～20年後に研究レベルの大きな差となって現れることが予想される。この状況を克服し、脳科学領域でも日本がトップクラスの研究レベルを維持するためには、実験系と理論系両方を理解した次世代の脳科学者の育成が喫緊の課題であり、そのためには学部・大学院および卒後の教育プログラムの拡充・改革とともに、若手・院生を指導する立場にある実験系と理論系の脳科学研究者同士の積極的な交流と意識改革の必要性があるのではないかと考えられる。学際的な研究環境の整備や若手研究者の幅広い活動をサポートする柔軟な研究支援制度の拡充の検討が望まれる。

Executive Summary

In the biological, or experimental, brain science field, understanding of the brain at the molecule level has been greatly advanced owing to the progress in the molecular biology and genome science fields. In parallel, functional understanding of the neural network has remarkably progressed, where technical innovations for decoding the information process in the entire brain are pushed forward, tied with the advancement of the brain imaging techniques, namely fMRI and PET. On the other hand, theoretical brain science is based on information science, which seeks to model the brain function at different levels and to develop algorithms inspired by the brain structure. The prosperity of deep learning, which was inspired by the network architecture of the visual cortex, is exactly the fruit of the theoretical brain science, and a movement in the AI industry to learn the real brain to reinforce the current AI system is noteworthy.

The biological brain science is one of the most fundamental life science fields for human in that we try to uncover the reason for us to be human. The feature that brain science covers different layers of structures and phenomena ranging from the molecular level (10^{-10} m) to the animal size (10^{-1} – 10^0 m) is characteristic. Each circuit level and its corresponding molecular level has totally different temporal and spatial scales. Technical developments are, therefore, required not only for studying each level but also for extending the study to multiple levels, and measuring methods for multiple levels, e.g. cellular, circuit and whole animal levels, have been widely developed. The outcome of brain science will also become a fundamental basis of new therapies for brain diseases, and thus huge research resources including top-down and bottom-up style grants have been invested, resulting in great progresses in understanding of the brain at the molecular and cellular levels.

The experimental and theoretical brain sciences have developed like the wheels of a vehicle. The approach in which huge models of multi-layered neural networks, i.e. deep neural networks, are trained with big data is prosperous at the moment, and GAFA are pushing developments of practical use of them forward aggressively. However, the inside of deep neural network is left as a black box: how it learns is poorly understood, and AI which flexibly learns from a bit of experiences, as the real brain does, has not been realized yet. The fruit of theoretical brain science is expected for building next generation AI.

Bioscience has been moving from the traditional way that digs each research target in depth to the comprehensive way which crosses multiple layers, such as genome, transcriptome, proteome and metabolome, and bioinformatics which analyzes and understands huge data consisting of multiple layers. The shortage of researchers who understand both life science and informatics, or statistical science, has been claimed. In Japan, it is recognized that mathematics and information science are not aggressively incorporated into the undergraduate education for life science and that the informatics

education programs after graduation are poor. While this "integration of dry and wet" issue applies to all the bioscience fields, this report deals with a necessity of a qualitatively different "integration" of biological brain science with theoretical brain science, such as neural network modeling, which will be necessary for understanding of the brain function. In experimental brain science, technologies producing huge amount of data from brain activity are innovated one after another, and the necessity for information processing and theoretical analysis methods to understand the huge data sets has become obvious. Information science has been built into the education programs for life science and brain science in the united states and EU, and young researchers who master both experimental and theoretical methods are not rare. On the contrary, such cross-disciplinary educations are done not systematically but as on-the-job trainings in each laboratory in Japan, leaving the situation inefficient while the technologies are changing very rapidly. In Japan, there is little undergraduate departments majoring brain science, and information science is very weak in the college education in life science departments. And thus the number of experimental brain scientists who can handle information science is very small. This fundamental difference between Japan and others could emerge as an obvious gap in the scientific level in decades. Training next generation brain scientists who understand both experimental and theoretical sciences is an urgent issue for Japan to overcome this situation and keep its top-class level of brain science. To achieve that, it will be necessary to improve the undergraduate and graduate-level education programs together with active communications among and changing ways of thinking of senior-level experimental and theoretical brain scientists. It is also advisable to develop flexible research systems which support establishing interdisciplinary research environment and a wide range of research activities of young researchers.

目 次

エグゼクティブサマリー

Executive Summary

第1章 序	1
第2章 調査からの示唆	3
人材育成・教育	3
研究	5
第3章 脳科学俯瞰	8
出版論文国際比較	12
研究者動向	14
第4章 ウェット（実験神経科学）	15
多階層性	15
分子レベル	15
シナプス	16
大域回路	17
コネクトミクス	20
脳機能イメージング・コネクトミクス・回路遺伝学の限界	20
第5章 ドライ（理論神経科学・回路モデル）	22
スパコンによる脳シミュレーション	23
AI	24
第6章 ウェット-ドライ	26
ビッグデータ	26
階層をまたぐ	26
WET-DRY 間のギャップとその解消	27
NEXT AI	28
国際的動向	29
国内の動向	30
第7章 学部・大学院・研究者教育	32
学部教育	32

大学院	32
研究者教育	33
第8章 結語	34
検討の経緯	35
謝辞	37
文献	38

第1章 序

国立研究開発法人 科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）は、国の科学技術イノベーション政策に関する調査・分析・提案を中立的な立場に立つて行う組織として、今後わが国が取り組むべき重要な研究領域に関する提言を行ってきている。また、その提言に向けた前段階として、広く技術分野の状況を俯瞰し、注目すべき研究動向の抽出を行ってきている。これら俯瞰や提言は、文部科学省・内閣府をはじめとする政府の各種政策立案のためのインプットとなる。

脳科学分野はその重要性が認識されて、文部科学省の脳科学委員会のもと「脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）」、「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明（革新脳）」、「戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）」など大型プロジェクトが推進され、またボトムアップ的競争的資金である科研費による研究も盛んに行われてきた。理論脳科学も生物学的脳科学とあまり接点をもたず発展してきた。生物学的脳科学の大きな進展により脳機能を包括的に理解できる機運が急激に増してきて、理論脳科学との間のギャップをつなぐ包括的な脳科学分野が生まれつつある。この潮流に日本は乗り切れるかということは、脳の理解のみならず次世代の AI 開発に大きな影響を及ぼす重要な問題であり、JST CRDS として分析を行った。

生物学的（実験系）脳科学分野においては分子生物学とゲノム科学の発展にともない脳の分子的理解は長足の進歩を遂げている。また、脳科学特有の神経回路の機能的理解においても電気生理学やイメージング技術を基盤として大きく進展があり、脳画像技術(fMRI, PET)と結びつき、脳全体の情報処理の理解に向けて技術的革新が進められている。一方、理論的脳科学は情報科学を基盤とし、神経細胞の膜特性や神経回路の構造の知見に基づいた脳の機能の様々な階層でのモデル化に取り組み、さらには脳の構造に触発されたアルゴリズムを発展させている。視覚中枢の神経回路に発想を得た深層学習の隆盛はまさに理論的脳科学の成果であって、今後深層学習では手が届かない脳の機能を脳の理解から得ようとする動きは AI 技術の未来に重なる。

生命科学は計測技術の急速な進展に伴い、個々の研究対象を深く掘り下げる従来の研究スタイルから、ゲノム情報、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなど様々な階層での網羅的研究と、それらから生み出される多階層の膨大なデータを情報科学を駆使して解析・理解するバイオインフォマティクスへと軸足を移しつつあり、生命科学と情報科学の両方を理解できる人材の払底が叫ばれている。日本国内では生命系学部教育に数学・情報科学が積極的に組み込まれていないことと卒後の情報科学の研修等が貧弱であることが認識されている。脳科学領域ではこの生命科学の状況に加えて、神経回路理解の分野において次世代の脳科学と AI 研究の中枢になると予想される実験系と理論系両方の知識を持つ人材がほとんどいないことを問題として提起する。上述の様に実験脳科学分野でも脳全体の活動理解のために膨大なデータを生み出す技術が次々に開発されており、それらデータを理解するための情報処理と理論的解析の必要性が明白になっている。欧米の生命科学教育あるいは脳科学教育カリキュラムには情報科学が組み入れられ、実験と理論（モデル）の両方を使いこなす実験神経科学分野の若手研究者・大学院生が普通に見られる。これに対し日本は大きく遅れている。日本では脳科学そのものを専門とする学部や学科がほとんど存在せず、医学・生命系の大学教育には情報科学が欠落しており、情報科学を理

解した実験脳科学者の数は非常に少ない。このファンダメンタルな差は10年～20年後に研究レベルの大きな差となって現れることが予想される。この状況を克服し、脳科学領域でも日本がトップクラスの研究レベルを維持するためには、実験系と理論系両方を理解した次世代の脳科学者の育成が喫緊の課題であり、そのためには学部・大学院および卒後の教育プログラムの拡充・改革とともに、若手・院生を指導する立場にある実験系と理論系の脳科学研究者同士の積極的な交流と意識改革の必要性があるのではないかと。

本報告書は2018年12月21日にJST・CRDSが開催した俯瞰ワークショップ「脳科学：ドライとウェットの融合」において、ドライ側、ウェット側あるいは両方にまたがる領域の研究者それぞれの立場から話題を提供いただき議論を交わした内容を中心にし、また2018年7月に開催されたランチョン討論会「脳科学は次の10～20年に何をどう目指すべきか？」（日本神経科学学会 研究体制・他学会連携委員会主催、JST・CRDS、日本脳科学関連学会連合後援）の討論内容も含んでいる。

第2章 調査からの示唆

本邦での実験系と理論系神経科学の融合領域形成において調査から浮かび上がった問題点とそれらに対する解決策を冒頭に掲げる。多くの議論は神経科学分野に限らず、学際的領域に生まれる新たな研究領域に共通する我が国の制度に関する考察を多く含んでいる。

人材育成・教育

次世代神経科学者により高度なデータ解析技術を教育、領域を超えたトレーニングを受ける機会を促進

他のバイオ研究分野同様、神経科学分野もゲノム情報・トランスクリプトーム・メタボローム等網羅的データ取得・解析技術が研究を大きく変えつつある。研究者はそれら新技術を駆使しないまでも理解しなければ時代に取り残される状況になりつつある。神経科学分野ではさらに神経回路モデルなど理論系を理解し使いこなすことが次世代の研究者に求められている。体系的ではなく各研究室で *on-the-job training* として個別に行われてきたこれまでの本邦の神経科学の教育スタイルでは技術革新が押し寄せる現在、効率のよい対応はできない。

脳科学の研究推進における人材育成の重要性について構造生物学者である故・長井潔博士の文章に端的に述べられている。「... しかし、日本の生命科学で特に世界から注目を浴びている分野は、ゲノムサイエンスや構造生物学など方法がほぼ確立していて研究費を投入すれば成果が出やすい分野が多いように思います。このような分野では高い国際的評価を受けていますが、ノーベル賞につながるような画期的な仕事であるとは必ずしも受け入れられていません。今後、日本の科学研究のレベルを更に上げ世界のトップにもっていくためには、高度の知識のみならず、独創的な研究をする創造性を持った人材を育成することが大切であり、その中からノーベル賞をもらうような研究者が将来生まれてくるのではないかと思います。国の科学研究のレベルをノーベル賞受賞者の数だけで計ることは間違っていますが、ノーベル賞に値するような研究が生まれるためには、すぐに結果が出ることが期待されないけれども重要な研究を長期にわたって援助することが大切であると思います。また、そのための人材の育成をあらゆる教育のレベルで考える必要があるのではないのでしょうか。生命科学にとって残された最大の課題は、人間の脳の記憶、認識、意識、学習などの問題です。このような研究課題はむしろどこから手を付けてよいかかわらず、研究の限界は研究費ではなく人材によるからです。...」¹⁾

小中高からの数理モデル、計算、実験検証の体験

これまでは文系＝数学不要と考えられていたが、経済学は統計や数理モデルを駆使する分野であって、経済学部の入試に数学を必須とする大学も現れた（早稲田大学）。さらに AI ブームは多くの企業の日常に統計や数理モデルを持ち込んでいる。博物学や生理学に端を発する生命系の高等教育は理系といっても数学的素養を必要とされることはこれまでなかったが、各種ビッグデータが生命科学の研究の対象や成果の中心的なものになってくることが予想される現在、ビッグデータを自由自在に解析し、意味を抽出することができる能力が生命科学研究に必須となってきた。神経科学分野でも細胞機能を扱う分野はインフォマティクス手法の必要性は他のバイオ

分野と同様だが、それに加えて理論神経科学との融合分野を展開するためには更に広い数学的素養が必要となる。小学校でのプログラミング教育が推進されているが、ひとまずコンピュータを使えるようになる、というコンピューター・リテラシー向上のためにはよいが、統計学や理論モデルを使いこなすために必要な数理的な基礎体力は大学生になってからでは遅く、物事を数学的に捉えて計算しそれを実物で検証する、といった体験をさせて数理的な基礎体力を涵養する教育が小中高の間に必要ではないかという意見がある。こうした初等・中等教育における数学基礎力の向上は、理系・文系を問わず重要な課題であり、神経科学においては重要性がさらに大きい。

高等教育

実験系の研究手法やインフォマティクス手法によるビッグデータ解析など、生命科学研究に求められる手法は多様化している。それにともない生命科学分野でもグループ研究により多様な研究手法をカバーする方向に移行してゆくものと考えられるが、完全な分業体制では統合的な研究の効率はあがらない。研究者がウェットあるいはドライの研究を分担するにしても、両方の分野の基礎的な知識を持つことが望ましい。生命系学部での統計学の履修はすでに広く行われているが、将来数理モデルを構築するような人材の育成のためには、さらに広く数学・統計学を履修できる選択肢を学部教育に用意する必要がある。また、欧米でよく見られるダブルディグリー制度を導入して、生命科学と数学、物理学と生命科学、心理学と生命科学などを組み合わせて専攻できる制度があれば、幅の広い学部教育を受けられる。こうした柔軟な学部教育への改革の実現はハードルが多くある。理系学部教育は最後の1年間は卒業研究に費やすため実質3年間しかなく、カリキュラムに余裕がないことも大きい（第7章）。また卒業研究のための研究室配属においてローテーション制度によりドライ系とウェット系両方の研究室で学べる機会があれば自然に両分野の基礎的な知識が身につくが、そうした機会も日本の理系大学ではあまり実施されていない。すなわち、柔軟な高等教育制度が広い学識をもった研究者育成に必要であるということを前提とすると、現状の我が国のそれは長年の慣習により硬直化した狭い範囲の教育しか与えられないものとなってしまっている。脳科学を筆頭として大きく変化しつつある研究分野をリードする研究者の育成のためには学部・大学院教育の根本的な改革が求められる。また、博士課程まで同じ研究を続けた視野の狭い博士課程修了者を避け学部卒あるいは修士卒の人材を採用し企業内でトレーニングせざるを得なかった企業も、幅の広い大学院教育を受け視野の広い博士号取得者を採用するように変化するのではないか。その結果、本邦の大学のみならず企業の研究能力も高いポテンシャルを持つようになるのではなかろうか。高等教育の柔軟化は、神経科学領域に限らず新しい学際的研究分野が発展するために非常に重要だと考えられる。

大学院の教育も研究室に籠もっての実験一辺倒ではなくて、講義や演習を通じたある程度広い範囲の高度な教育を受けられる環境の構築が必要である。修士課程や博士課程にハイレベルな講義が設置されていても学生の側にそれを十分身につけようとするインセンティブはなく、単位を取りさえすればよいという姿勢にならざるを得ない事情がある（第7章）。従って、大学院での研究室における実験研究の成果だけではなく学習内容も評価されるような制度改革も必要と考えられる。学術振興会の博士課程学生への特別研究員制度の採用にあたっては、研究実績だけでなく修士課程の学習内容・成績が評価されるような改革が必要ではないだろうか。

人材育成・リクルート

定年まで保証されたアカデミックポストは国立大学への運営交付金の長期に渡る減額で減少こそすれ増加せず任期制の研究者ポストを渡り歩かざるを得ない若手研究者の激増はすべての研究分野で問題となっている。研究者としての将来性に希望が持てない、本来研究者に進むべき理系の優秀な層は、大学入学時に医学部を選択するか、あるいは理工系学部・修士課程修了時に、企業への就職に流れる傾向が顕著となっている。企業は研究投資を絞っており、企業に就職しても研究、特に基礎研究に携わることができる若手は往時よりも激減している。これが今後も長期間継続すれば日本の科学の凋落に直結することは最近広く議論され始めている。また情報系の専門家の世界的な不足により情報系技術者の報酬は世界的に高騰していて、欧米でも優秀な人材を大学に引き止めることは難しくなっているが、本邦の情報系学生は国内企業に加えて欧米情報産業に高給で就職することが増えており、アカデミアに情報系学生を引き止めることは困難になっている。本邦では理論系神経科学を専攻する大学院生の数が少ない上にアカデミックポストは不安定な任期制しか見当たらない状況では、将来のアカデミアを担う研究者のなり手が払底してしまう。日本では当たり前の横並びの報酬体系は、こうした給与水準が国内外で高騰してしまった分野では特別な仕組みが必要ではないか。また、不安定な雇用状況は本邦の研究者の雇用全般の問題であることはマスコミを通じて広く認識されている。この状況の克服は神経科学にとっても非常に大きな課題である。

本邦の多くの企業においても新卒一括採用・年功序列賃金体系では最先端技術を持つ情報処理技術者を高給で雇用することができず、その代わりに情報技術を専門とするスタートアップ企業との提携を選択することが増えている。大学あるいは公的研究所においても、産業だけでなく研究にもフォーカスした情報技術スタートアップ（ベンチャー）企業との連携は検討すべき課題ではないか。脳科学研究者の金井良太博士が創設したアラヤはそうしたスタートアップ企業のひとつであり、経営の基盤を企業向けの事業におきながら、CRESTの研究資金を得て基礎的研究を行う側面をもつ。雇用不安からアカデミアはあきらめたが大企業への就職をためらう、研究に興味をもった若手情報科学者が集まっている。新学術領域研究「脳情報動態を規定する多領域関連と並列処理」（代表・尾藤晴彦）はドワング人工知能研究所と連携した脳内計算モデルの研究を掲げ、旧来の研究環境と異なる雇用・研究環境で脳科学研究を提唱している。こうした産学連携において、企業とアカデミアの共同研究における円滑な公的資金の運用方法や知財の管理など、様々な制度上の問題が存在し関係者による模索が行われている。

研究

学際的研究環境

神経科学の将来は学際的研究の成否がカギとなるため、実験生物学者、心理学者や理論系研究者が対等に参加する共同研究を実現することが望ましい。そのためには、同一研究機関や同一研究室に異分野の研究者が共存し、学際的な人材育成が可能な研究制度の整備が理想的である。

研究予算・期間

AI研究の未来は「シンギュラリティ」の議論に象徴されるように極めて大きな可能性が横たわ

っている半面、明確なロードマップは存在しない。無数のアルゴリズムや方法論が試みられ、応用は多方面に拡大している。理論神経科学と実験神経科学の融合する領域（「融合脳研究領域」）は、脳機能の理解をもたらすだけでなく AI 技術を革命的に変革する揺籃でもある。そのためこの領域の振興は極めて重要であるが、現在の公的研究資金の運営方法はこの領域の振興にはフィットしていない。少数の研究者に年額数千万円の研究費を多くは 5 年間支援する CREST(JST あるいは AMED)に代表されるトップダウン研究資金は、研究計画の忠実な履行が求められるが、異なる分野をまたぐ複雑な研究プロジェクトとなる融合脳研究領域は、プロジェクトの進展による柔軟な研究の進行や分岐などが重要であり、たとえ中間評価などによる計画変更など、ある程度の柔軟性を織り込んでいたとしても、5 年後まで見通す計画立案とその遵守という原則とは相容れない。期間設定においては明確な研究の進捗の設定を求めず、10 年あるいは 20 年程度の期間を研究者に保証しなければ、十分な成果はあがらない。若手研究者(PI)の雇用を 10 年間保証して成果をあげた理化学研究所脳科学総合研究センター(1998-2018)は好例である。10 年間という比較的長い期間と研究者組織の運営方法を重視する WPI プログラムは融合脳研究領域に向いており、2018 年にスタートした理論神経科学と実験神経科学の融合研究を目指す東京大学 IRCN は融合脳研究領域の揺籃として期待される。

融合脳研究領域を振興するにあたっては、従来のトップダウン型研究の評価・支援方法はそのまま使えない。従来型のトップダウン型研究は研究者の評価として研究業績として出版論文の多寡を重視することが多いが、この手法は既存の研究分野内にとどまる研究展開には有効であっても、未開の研究分野を開拓することを目指す融合脳研究領域には不向きである。融合脳研究領域の振興のためには、人材の育成と研究分野の振興を一体として考えるべきであり、指導的立場および育成対象研究者の選択にあたっては出版論文の多寡だけではない基準を用いるべきである。

欧米では脳科学分野や人工知能分野に公的資金以外に巨額な民間資金も投入されている。Allen Institute を設立して網羅的な脳の構造情報を解析し公開する Allen 財団の他、Gatsby 財団や Simons 財団あるいは AI 研究を巨額の資金で支援する Google など枚挙に暇がない。本邦でも基礎研究を含めた脳科学研究への民間資金の誘導を促す施策の検討が必要である。本邦では研究への公的資金は硬直化した縦割り行政の中で、教育と研究のための予算の使途は峻別され、また、ボトムアップ的な科学研究費補助金(科研費)とトップダウン資金(クレスト、さきがけ、AMED 関連予算)の運用も相互の調整がなく運用されている。10 年以上の期間をカバーするような息の長い研究支援体制の欠如もまた本邦の公的資金全般の弱点である。これら公的資金の運用方法の議論は科学技術振興策全般にわたるきわめて重要な問題であり大いに議論され改革されるべきである。また、運用方法の異なる民間資金の導入は、こうした公的資金の硬直した運用の弊害を緩和する役目も期待できる。

基礎研究と出口指向研究

近年政府の方針として「イノベーション戦略」を重視し、出口に近い研究開発に公的資金を重点的に投下して日本発の産業の振興につなげる、ということが強調され、それに沿った施策が実行されている。しかしながら「役に立つ」、利益の期待できる研究成果を目標とする研究に対しては、企業からの資金も集めやすく、公的資金に頼る必要は少ない。むしろ企業が資金提供を控えるような、成功の可能性の低い、「役に立ちそうに思える」研究に税金が投下されていると考えら

れないか。これに対し、すぐには役に立つわけではない基礎研究には企業は利益を求めての投資はしないが、20 年先、30 年先の厚く広い研究者層と研究基盤の育成のためには基礎研究の振興しか方策はなく、公的資金は基礎研究にこそ向けるべきではないか。これは、特に基礎的なことの多くが謎のままである脳科学をはじめ生命科学一般にあてはまる。

共通施設

実験機器の大型・高額化により個々の研究室が研究設備を整備する従来のスタイルは立ち行かなくなっている。大型機器や運用人材を整備したコアファシリティを施設内あるいは施設間で運営する方式に切り替えていく必要性が広く認識され、その実現のための予算配分方式の改革が必要と考えられている。

データ共有

脳機能の全容解明を実現するには、局所および広域回路モデルや脳モデルの構築のための実際の電気生理学記録、細胞・領域レベルのイメージングデータの蓄積、あるいは fMRI や PET などの大規模脳イメージングデータが重要となり、研究者個人間の共同研究レベルでのデータのやり取りではなくて、大規模データの保管、処理、公開を行うためのインフラが必要とされる。我が国では多くの大規模プロジェクトが 5 年程度の時限付きのものであり、恒久的なデータの蓄積、処理、公開を行うための仕組みが存在しない点が大きな問題となっている²⁾。戦略的国際脳科学研究推進プログラム (AMED, 2018 年～) の中核的組織である生理学研究所では神経倫理とアウトリーチと並んでデータシェアリングを課題として掲げている。また、Human Connectome Project により、大規模ヒト脳イメージングデータのデータベース化・共有化が進んでいる。

第3章 脳科学俯瞰

脳科学俯瞰図

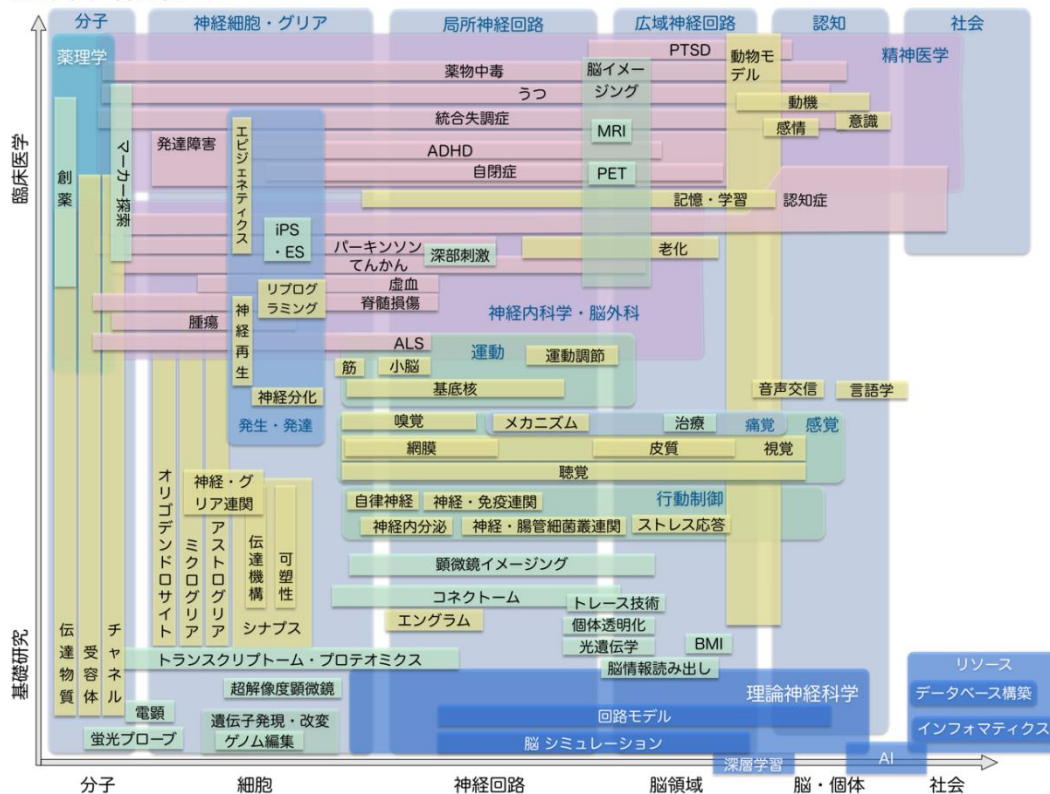


図1 脳科学俯瞰図（1）

脳科学分野を構成する研究領域を、臨床医学と基礎医学というベクトルと、分子から個体、社会という生物学的階層のベクトルによって配置した俯瞰図（図1）を作成した。上部に臨床医学を配置し、下部は基礎神経科学、そして最下部に理論神経科学を置き、また分子レベルから細胞、個体さらに社会までを左から右に配置した。

大型研究費

脳科学俯瞰図

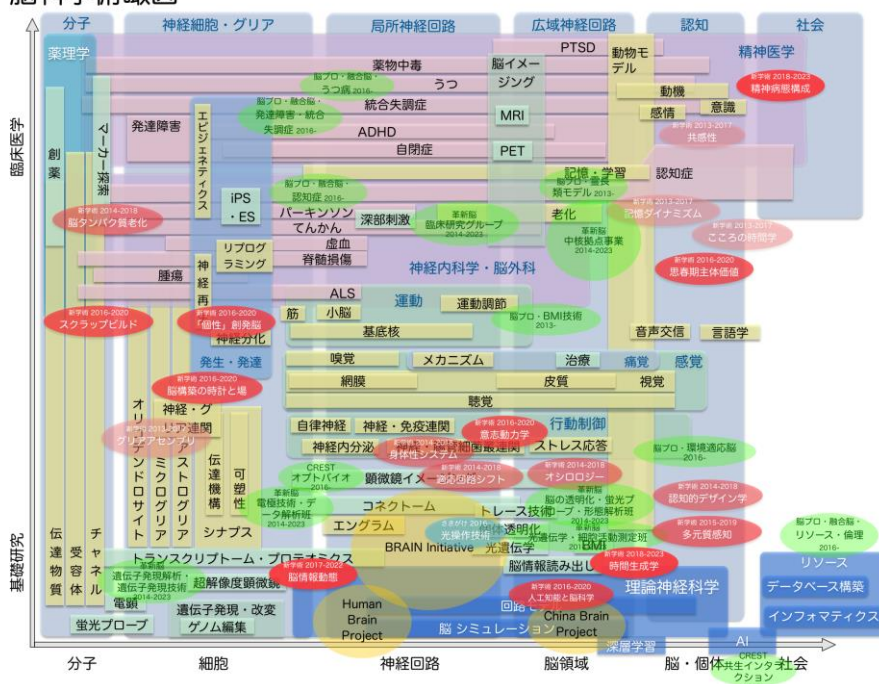


図2 脳科学俯瞰図(2)

過去5年の期間に、脳科学分野に大型研究費がどのように投入されたかを、この俯瞰図(図2)に被せた。緑の項目はAMEDによる脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)や「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」(革新脳)などトップダウン的研究資金で、赤の項目はいわゆるボトムアップ的研究資金である文科省科学技術研究費(科研費)のなかで研究グループを形成して新しい研究分野を開拓することを目的とする新学術領域研究で、色の濃いものほど最近開始されたものを示している。神経科学全体に渡って広く研究費が投入されていることがわかる。

図3に示すように、脳プロは社会に役立つ、貢献する脳科学を実現することを目的として2008年に開始された(文科省、AMEDに移管)。現在17億円/年程度の規模で運営されている。

2013年に相次いでアナウンスされ開始された、技術革新を基盤とし脳のネットワークの全体像を解明することを目指す米国のブレイン・イニシアティブと、ヒト脳のシミュレーションを最終目標とするEUのHuman Brain Projectという米・欧の脳科学巨大プロジェクトに伍して、日本では革新脳(文科省、AMEDに移管)が2014年から10年間で400億円の規模(当初予定)で実施されている。げっ歯類よりヒトにより近い新世界ザルであるコモンマーマセットの脳の大規模研究を通じてヒト脳疾患の克服を目指している。

2018年には国際的な脳研究の連携強化と脳画像解析や神経回路レベルの研究に重点をおいた、戦略的国際脳科学研究推進プログラム(AMED)がスタートした。

一方、ボトムアップ的研究資金である科研費新学術領域ではコンスタントに神経科学分野の研究プログラムが立ち上がっている。

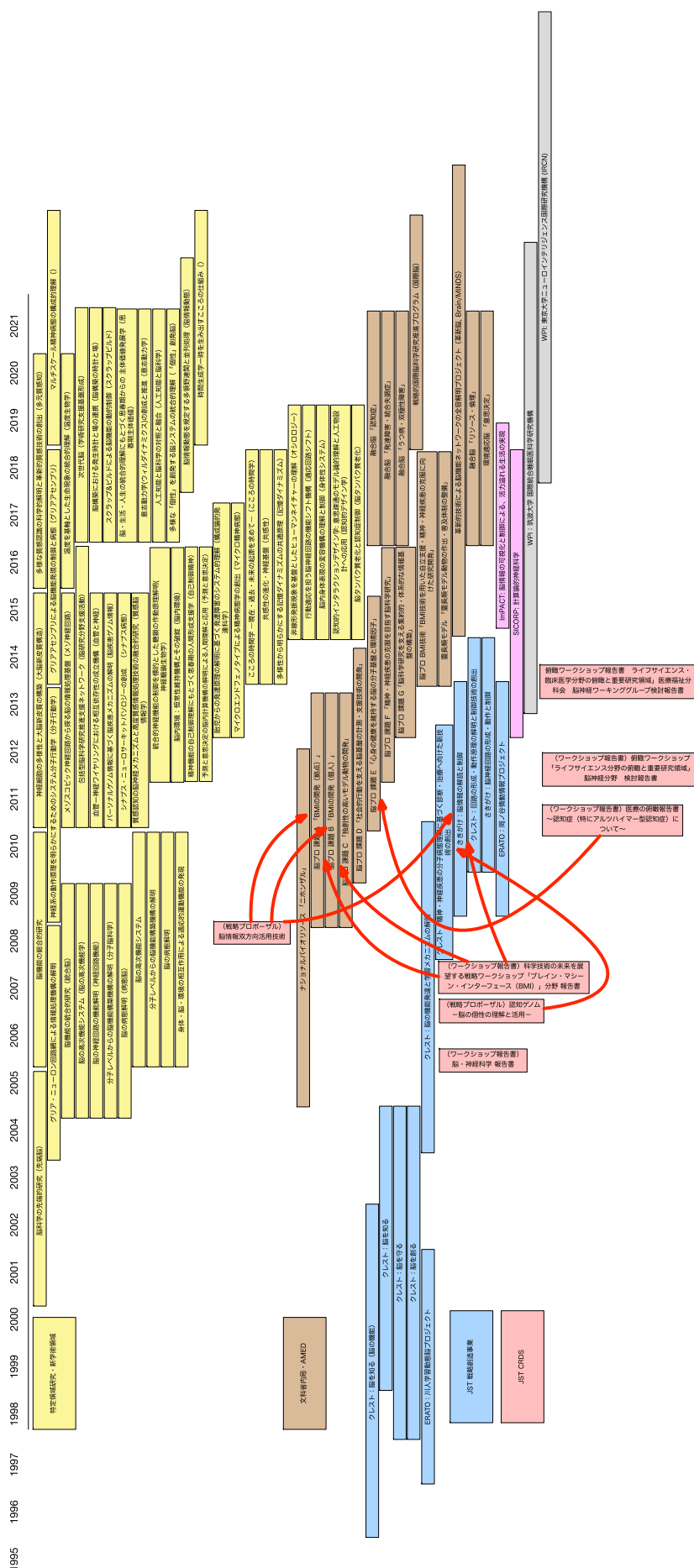


図3 国内大型研究費の推移

下部には JST CRDS の調査活動を加えている。矢印は JST CRDS の調査活動と関連する大型研究費。

研究のベクトル

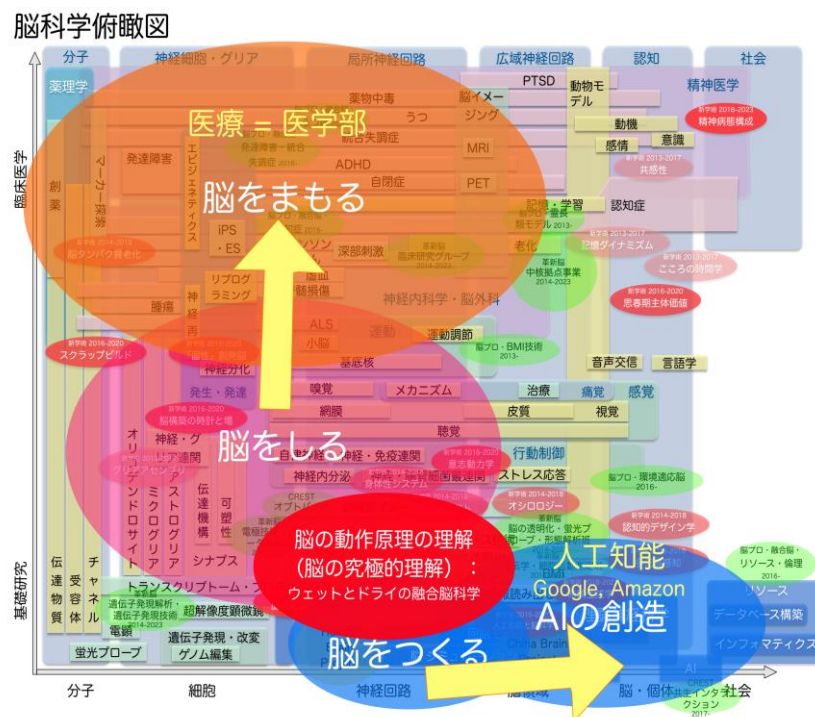


图4 脑科学俯瞰图（3）

1998年に理化学研究所に脳科学総合研究センター(2018年に脳神経科学研究センターに改組)が開設された時に掲げられた4つのスローガン、脳を「守る」、「知る」、「創る」、「育む」は脳科学分野の特質をよく表している(図4)。「守る」は臨床医学、「知る」は生物学を基礎とした基礎神経科学あるいは実験神経科学、「創る」は情報科学をベースにした理論神経科学、「育む」は心理学や教育学などがあてはまる。当時は「守る」、「知る」、「創る」、「育む」のそれぞれに研究者が散在していたが、20年後の現在、「知る」領域の知見は「守る」領域、臨床医学領域の基礎となっており、臨床医学領域も生物学的知見に基づいた病態理解や治療法の開発が進められていて、2つの領域は多くの興味と知見を共有して強く結びついており、「脳を知る」ことにより「脳を守る」というベクトルが存在する。このベクトルにはAMEDが主体となって革新脳など大型研究費が投入されている。「脳を創る」領域は情報科学を基盤とし脳の機能をモデル構築を通じて理解しようとする分野で、隆盛を極める深層学習を始めとして脳の機能に学んで人工知能のアルゴリズムを創生しようとするベクトルがある。このベクトルにはAIの社会応用において産業界からの期待が非常に大きく米国と中国を中心に巨額の資金が投入され有能な若者を集めている。21世紀初頭までこれら生物学的脳研究と理論神経科学領域には接点がほとんどなく、人的な交流もなかった。しかし近年の実験神経科学の急速な進展は、脳の局所回路や広域回路の情報処理の大規模読み出しを可能とし、実験系と理論系の間のギャップが急速に解消しつつあり、両者がタイアップして脳機能の本質的な理解を試みるのが現実味を帯びてきている。

「ウェットとドライの融合」は生命科学全般においてゲノム情報や転写産物・タンパク質情報の網羅的解読技術の進展に伴い、生命科学の扱う情報量の規模が急速に大きくなり、それを扱うためにバイオインフォマティクスの導入が声高に言われていることを指すことが多いが、脳科学ではそれに加えて「脳機能の理解」のためにモデル構築など情報科学との質的に異なる「融合」が

必要であることを包含することが特徴である。本報告は後者を主に取り上げる。

出版論文国際比較

日本の脳科学は実験系も情報系もそれぞれ世界的に重要な成果を残してきた。出版論文数の国際比較では 2016 年度でライフ医学分野全体で 5 位と悪くない順位であり、また神経科学と精神神経疾患をあわせた分野でも同程度の出版数がある。しかし、基礎科学としての神経科学分野だけでは 7 位に下がり、また新興分野として神経科学と AI・機械学習をあわせたキーワードやコネクトームというキーワードで抽出すると順位はさらに下がる。すなわち、神経科学分野の中でも従来からある分野では日本は健闘していて研究規模を維持しているが、新しい分野への展開は弱いと解釈できる（図 5－6）。

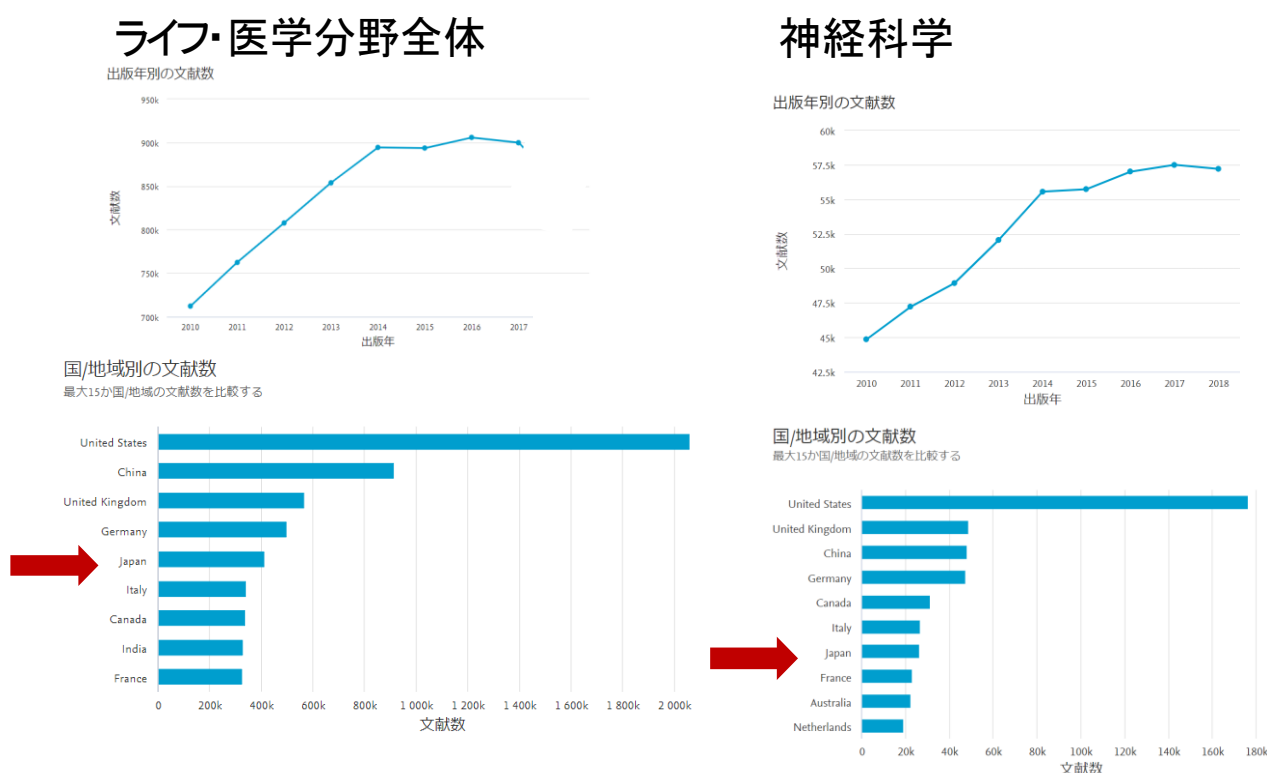
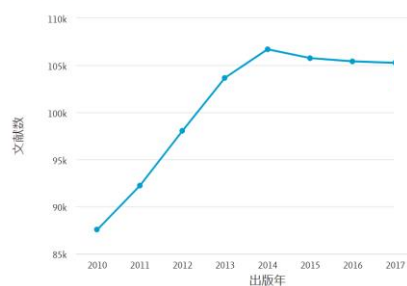


図 5 分野・国別文献数の推移（1）

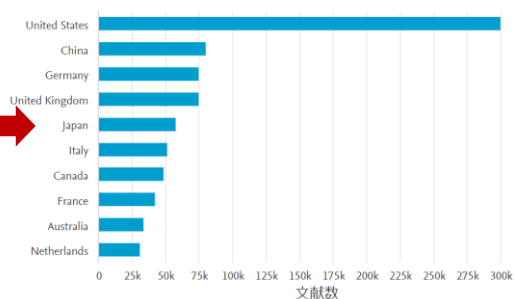
神経科学＋精神・神経疾患

出版年別の文献数



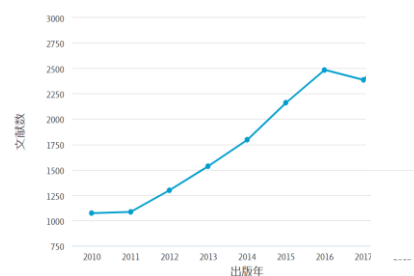
国/地域別の文献数

最大15か国/地域の文献数を比較する



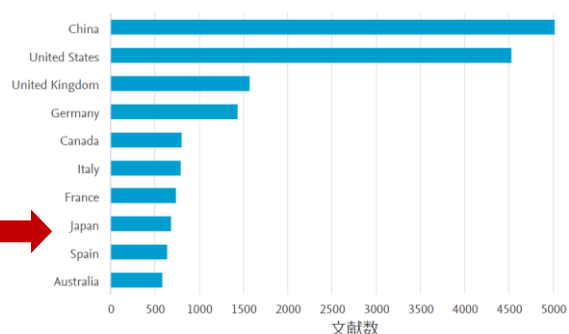
神経科学×AI・機械学習

出版年別の文献数



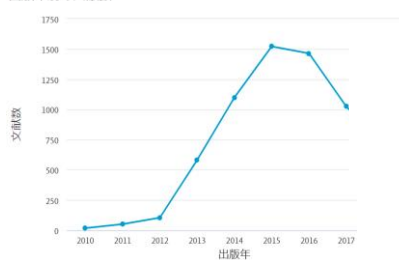
国/地域別の文献数

最大15か国/地域の文献数を比較する



コネクトーム

出版年別の文献数



国/地域別の文献数

最大15か国/地域の文献数を比較する

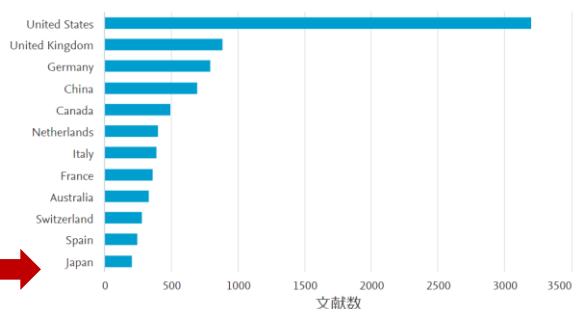


図6 分野・国別文献数の推移（2）

^a研究者動向

米国の統計では脳科学分野で博士号をとる研究者予備軍は、増加傾向にある他分野に比較してもこの 20 年間急増している³⁾ (図 7)。特に 2003 年以降更に加速している。日本では神経科学博士というカテゴリはないが、日本神経科学学会の会員数は、ほかの学会と比較して増加傾向にあり、神経科学に参入する若手は増加していると考えられる。

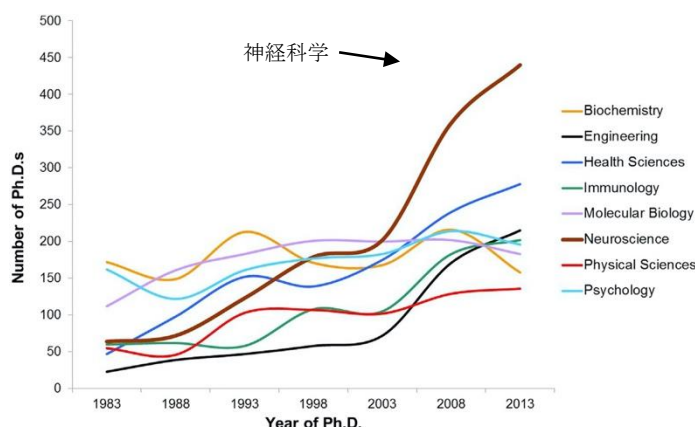


図 7 米国の博士号取得者の推移^a

一方、AI 分野では国際的に活躍する研究者は我が国には少ないのではないかと聞く声が聞かれる。AI のトップクラスの学会である国際人工知能学会の 2017 年の大会では日本からの参加者は全体の 5% しかおらず、中国からの参加者が 37% を占めたことと対照であったと報じられた⁴⁾。またそれ以外のメジャーな学会である神経情報処理システム学会やアメリカ人工知能学会では日本人の参加比率は 1% 程度と言われる。

AI の学術的研究においては、国内での研究活動を主体とする研究者が多く、国際的に実績のある研究者は非常に少ない。また AI に関するスタートアップ企業の数も本邦は海外に比して圧倒的に少なく、研究者は大学内に留まっているという見方をする研究者がいる。

^a 文献 3 より Elsevier 社の許諾を得て転載

第4章 ウェット（実験神経科学）

多階層性

脳の働きを解明することは、ヒトがヒトたる所以に挑むという意味において、人類にとって最も根源的な生命科学の一分野である。ヒトの脳の基盤は100億個に及ぶ神経細胞が10兆個に達するシナプスによって相互に接続することにより形成される神経回路網にある。機能素子としての神経細胞の基盤は、電気信号を作り出すためのさまざまなイオンチャネルとその活性調節機構である。一方、神経回路の基盤となるのはシナプスによる神経細胞間の正確な配線とともに、学習や環境によってシナプス接続強度を変化させる機構にある。最終的な個体レベルとしての脳機能は、神経回路ユニットがさまざまな脳領域において情報を処理することによって発揮される。このように観測する構造や現象のスケールがイオンチャネル分子レベル（ 10^{-10} m）から個体レベル（ 10^{-1} - 10^0 m）まで多階層にわたることが脳科学の最大の特徴の一つである。脳機能を既定する回路レベルや、その基盤をなす分子レベルのそれぞれの階層ごとに空間的のみならず時間的なスケールが大きく異っている。このために、それぞれの階層での研究を進展させるのみではなく、階層を越えるための技術革新が必要である。細胞・回路・個体レベルの各階層に対応した様々なイメージング技術が近年大きく発展し、これらの問題を解明するための基盤技術となっている。カルシウムや膜電位のイメージング技術が進展し、神経回路を構成する100個から10万個前後の個々の神経細胞の活動を計測することが可能となった。一方、個体レベルでは局所の個々の神経細胞の活動の平均値を脳波（約10万個）や機能的核磁気共鳴画像法（fMRI; 約8万個）によって記録するにとどまっており、細胞レベルでのイメージング技術と時間的・空間的分解能において大きな差がある。近年、脳内の全ての神経細胞間の接続様式を解明しようとするコネクトミクスが大きな注目を集めている。世界的にはモデル動物やヒトを対象にしたプロジェクトが進行しており、国内では革新脳はコモンマーモセットをターゲットとしている。もう一つの最近の革命的な技術革新として回路遺伝学（サーキットジェネティクス）が挙げられる。神経回路に直接遺伝子レベルで操作を加える、あるいは光遺伝学を使って、光で神経回路を操作して個体の行動がどう変わるかを見ることによって、細胞・回路レベルと個体レベルの階層をつなぐ技術である。

さらに脳機能をさまざまなヒトの行動レベルの研究と結び付け、心理学・教育学・経済学・倫理学等の人文社会科学との学際領域を進展させていくためには、階層を越えるための新しい技術開発や研究体制が必要となっている。現代社会の喫緊の課題である高齢社会での認知症、社会的ストレスとうつ、ギャンブルやネット依存症の増加など、脳科学を基盤とした精神神経疾患の克服に向けて脳科学の成果を活用するためにも、学際性・多階層性に対応した技術開発と研究システムが必要とされている。

分子レベル

全遺伝子配列が決定され、機能素子としての中枢神経細胞を構成する主要なイオンチャネルをコードする遺伝子もほぼ判明した。機能素子としての神経細胞の研究の舞台は原子レベルでの構造解析に大きくシフトしつつある。この背景には、結晶化しないまま分子の構造解析を可能とするクライオ電顕（2017年ノーベル化学賞）の技術革新がある。イオンチャネル構造の解明は、イ

オンチャネルの遺伝子変異によって引き起こされる自閉症スペクトラムやてんかんなどのチャネルopathyの病態解明に貢献している。中枢神経系において興奮性・抑制性伝達を担う主要な受容体であるグルタミン酸受容体^{5,6)}やGABA受容体^{7,8)}の構造や作動機序の解析も進み、構造に基づいた薬剤開発への道が開けつつある。しかし、これらの受容体は脳部位や神経回路ごとに異なったサブユニット構成と機能をもつことから、まだその構造と機能の全貌解明には至っていない。またアルツハイマー病で蓄積するタウタンパク質の構造⁹⁾など、神経変性疾患における蓄積タンパク質の構造解析も進み、新しい診断・治療法開発に繋がることが期待されている。後述するシナプス形成分子についての構造解析も活発に研究が進展している¹⁰⁾。

神経細胞の発生・分化過程についても解明が進んだ。この分野はトランスレーショナルリサーチとして、iPS細胞から各種神経細胞に分化させたり、オルガノイドを作る技術開発と連動して更に研究が進むことが期待される¹¹⁾。発生・分化過程におけるエピジェネティクス制御についても、さまざまなエピゲノム解析技術の進歩とともに解明が進んでいる。一方、神経細胞の老化機構については今後の重要な課題として残されている。また、記憶成熟後に海馬で維持される成体神経幹細胞の存在とその意義についてはまだ議論が続いている¹²⁾。近年、単一細胞におけるRNA解析技術(scRNA-seq)の進展によって、神経細胞のさらなる多様性が明らかとなった。例えば従来は形態や一部のマーカータンパク質によって数種類に分類されていた抑制性神経細胞は、海馬だけでも47種類以上のサブタイプに分類されることがわかってきた¹³⁾。脳の各部位に存在する神経細胞のサブタイプとその機能や分化機構の解析も残された重要な課題である。

シナプス

神経回路形成の最も重要なステップは、軸索投射先において正しい神経細胞間にシナプスを形成する過程である。シナプス形成・維持・除去を制御する分子群はシナプスオーガナイザーと呼ばれ、細胞接着分子・分泌分子・細胞外足場分子に大別される^{14,15)}。シナプスは遺伝子コードによって形成されるのみではなく、神経活動に応じて動的にリモデリングされることが、二光子顕微鏡による生きた動物個体内での観察によって明らかとなってきた。多くの精神・神経疾患や発達障害患者では、脳領域間の接続状態に異常があることが近年の脳画像研究により分かっている。近年、光学的な空間分解能を越えたSTED、PALM/STORM、SIMなどの超解像度顕微鏡技術が開発され神経活動に応じたシナプス形成や除去機構の一端が明らかとなってきた¹⁶⁾。

グリア細胞は軸索維持¹⁷⁾やシナプスリモデリング¹⁸⁾において大きな役割を果たすことが明らかとなった。グリア細胞の機能障害はアルツハイマー病¹⁹⁾やうつ病²⁰⁾などの精神・神経疾患の病態においても重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。

シナプスの絶対的理解。非線形・確率論（1分子）のワナ

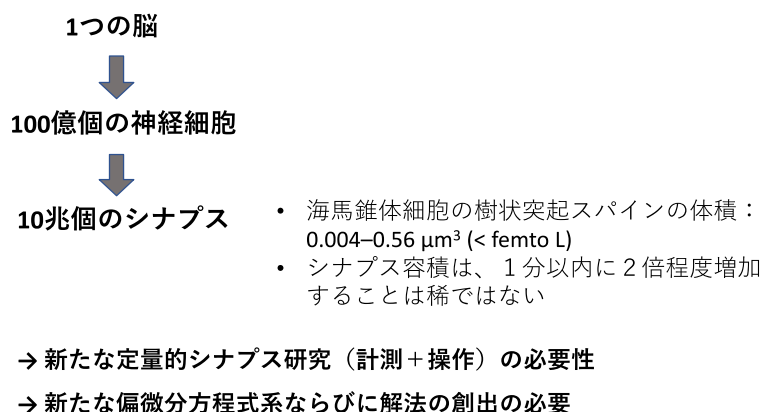


図8 脳・神経細胞・シナプスの絶対的理解は可能か？

動的平衡論（50–100分子） vs 非線形・確率論（1分子）のワナ²¹⁾

コネクトミクスは脳内のすべてのシナプス（10兆個のシナプス）の形態を読み取る試みであるが、全てのシナプスが時とともにどのように働き変化しているかということを実タイムで見ることがその先の課題である（図8）。またシナプスは平均して0.16フェムトリットルという極小のサイズであり、一個一個のサイズは、1分以内に2倍程度大きさが変化したり、一日のうちには消滅することもある。化学的動態平衡が成立するには小さすぎる空間では確率論的な反応が大きなウェイトを占めることが想定され、それを定量的に測定するシステムは存在せず、新しい計測系や操作系が必要だということは以前から言われているが、進展はあまり見られない。さらにシナプス内の現象の理解のためには新たなモデル（方程式系や数学系）が必要と考えられている²¹⁾。

大域回路

マウス、ラット、マーモセットなどの小動物への遺伝子導入技術と脳活動計測技術を組み合わせた神経回路研究が急速に発展している。特に、脳機能（感覚、運動、記憶学習、意思決定など）に関与する大域的な情報伝達・処理を解明する研究手法の重要性は高まっている。

神経細胞が神経回路を正しく形成するためには、まず特定の神経細胞の軸索を特定の脳領域に投射させることが必須である。逆行性ウイルス・トレーサーを利用した特定の投射経路やシナプス前部神経細胞への遺伝子導入技術が普及しつつある²²⁾。更に、CRISPR-Cas9によるゲノム編集でのモデル動物の作製が普及し、個体の遺伝子改変技術は安価かつ短期間で済むものとなった。限られた数の遺伝子（ヒトは 2×10^4 個強）によって 10^{15} に達する神経細胞間の配線を成し遂げる軸索ガイダンス機構については、線虫、ショウジョウバエ、小型魚類などのモデル動物を用いた研究によって基本的な概念の解明が進んでいる。

新規の物体を認知しているときに、興奮性のニューロンは提示時に興奮が始まるが、それに1秒程度先立って同じ領域の抑制性神経細胞が活動を開始しているということがin vivo多蛍光イメージング技術でわかった²³⁾。動物（マウス）はこの1秒間の無意識のうちに、回路が意識し始める行動に転換する、という新たなフェーズをコードしている可能性があることがわかった。実

際の脳の挙動をこのように正確に記録することによって、新たな神経回路モデルを見出すことが期待されている。

個体レベルの顕微鏡イメージング

個体レベルでの顕微鏡イメージングでは、米国やスイスで数～10 ミリ四方の広範囲や離れた2視野を同時に観察できる二光子レーザー顕微鏡が開発され²⁴⁾、日本でも同様の試みがなされている。ハンガリーや米国では音響光学素子を使った3次元二光子レーザー顕微鏡などの技術開発が続けられている²⁵⁾。米国 Inscopix 社からは、自由行動下の小動物の脳深部からのイメージングが可能な超小型の内視鏡システムが販売されて広く世界的に使用され始めている²⁶⁾。また、膜電位感受性タンパク質は時間分解能が活動電位を捉えられる速さに達し、*in vivo* 実験が開始されつつある²⁷⁾。

光を用いた神経活動の操作を可能とする光遺伝学技術については、米国（スタンフォード大学など）を中心として、さまざまな波長、興奮抑制、機序、応答性を示す分子が次々に開発されている²⁸⁾。霊長類では化学遺伝学的な DREADD 法が選択されることが多い。このような回路遺伝学ツールでは主に神経活動の興奮性をターゲットとする。

光と電極以外の脳機能読み出し技術としては、MRI・PET の高度化が追求されている。小動物の MRI に関しては、米国では 15～21 テスラの超高磁場 MRI を利用した多核種 (^{13}C , ^{17}O , ^{23}Na , ^{31}P) の脳代謝イメージング²⁹⁾、ドーパミンなどの神経伝達物質イメージング³⁰⁾、高時空間分解能 (50 ms, 50 μm) の脳機能イメージング³¹⁾、神経トレーシング³²⁾など、高精度に脳活動や神経結合を可視化する新技術が出現している。欧州も超高磁場 MRI を有し、フランスでは神経活動の直接的な計測法³³⁾、ドイツでは毛細血管レベルでの脳機能イメージングの開発を進めている³⁴⁾。日本でも小動物用に OIST の 11 テスラ装置、霊長類用に理研 BSI の 9.4 テスラ装置などが導入され、高精度脳機能イメージングが開始されつつある³⁵⁾。

システム神経科学（モデル動物）

システム神経科学研究は、各脳部位の情報表現様式を明らかにしようとする主にマカクザルを用いた電気生理学的研究と、その情報表現と動物の行動との因果関係を解明しようとする神経活動の介入・操作研究によって発展してきた。近年、この因果関係を調べるための光遺伝学や化学遺伝学の手法がげっ歯類を中心に開発されてきた。

げっ歯類

遺伝子改変技術を駆使して研究目的に合致したモデルマウスを作成して研究を行うことが世界標準になってきている。特に光遺伝学技術の開発によって特定の細胞種や回路・経路の機能をミリ秒オーダーで操作することが可能になり、これらの細胞・回路・経路の機能を因果論的に立証できることが研究パラダイムの飛躍的進展をもたらした。さらに疾患遺伝子をもつモデル動物の開発やゲノム編集技術の開発が進展を後押しをしている。その中で従来はマウスでは調べられてこなかったような「脳機能」をマウスで調べようとする傾向が顕著にみられる。従来、マウスはその生態学的特徴から、空間記憶やヒゲの触覚やロコモーションなどの生得的な行動が主に研究されてきたが、最近は頭部固定下で従来サルを対象として用いられてきたような行動課題を訓練

し、上肢の随意的運動、視覚認知、意思決定に関連する研究が、多チャネル神経活動記録や2光子レーザー顕微鏡や光遺伝学的操作が組み合わせて行われるようになってきた。それによって、従来マウスでは困難であったような高次脳機能やその障害としての精神神経疾患研究が進展しつつある。一方で行き過ぎを懸念する声もある。基本的にマウスとヒトでは種々の機能のどこまでを大脳皮質に依存し、どこから皮質下構造が分担しているかが異なっているため、マウスだけで高次脳機能を理解しようとするヒトに外装する際に間違いを犯す可能性がある。その点で霊長類の研究とうまく組み合わせて進めることが重要である。

霊長類

ヒトに近い脳の構造と機能を有する非ヒト科霊長類は、高次脳機能を直接侵襲的手法を用いて分析的に研究することができる対象として長年用いられてきたが、ヒトに近い故の倫理的困難さもある。ここ数年来、報酬価値や意思決定に関わる脳内情報表現についての研究が多く行なわれているが、研究課題も高次認知機能から感覚運動機能、また疾患モデルや脳・脊髄損傷モデルまで多様である。手法も電気生理学から脳機能イメージング、光遺伝学、行動実験まで多岐にわたる。ブレイン・マシン・インターフェースの開発でも重要なモデル動物である。近年、霊長類が持つ“社会性”をターゲットにした研究が注目されており、他個体と共に社会的行動を行なっているマカクザルの脳から神経活動を記録し、社会性に関わる脳内情報表現の理解が進みつつある^{10,36,37)}。霊長類を対象とした研究は米国がやはり中心的存在であるが、日本では歴史的に多くの大学や研究所などで主にニホンザルを対象とする脳機能研究が行われてきた。マーモセットの遺伝子改変動物の作製に成功し、「革新脳」プロジェクトが開始され、これまでげっ歯類を用いてきた研究者とマカクザルを用いてきた研究者の両方の層からマーモセット研究に参入している。中国では研究用マカクザルの大規模飼育施設と繁殖体制を基盤として、遺伝子改変マカクザルの研究を展開し、この分野での国際的優位性を確立しつつある。上述した光遺伝学・化学遺伝学的手法を用いた研究のほとんどは、げっ歯類を対象に行われてきたが、近年は、マカクザルでもこれらの手法の開発が進んでおり、光遺伝学による細胞種特異的³⁸⁾・神経回路特異的³⁹⁾な活動操作が可能になりつつある。現在のところ、これらの手法の適用は眼球運動系や視覚系に限られているが、今後、霊長類で特に発達した前頭前野や大脳基底核が担う高次脳機能（意思決定や作業記憶など）をターゲットにした神経回路活動操作研究が進むものと推測される。今後の研究動向の鍵となるのが、遺伝子改変技術の応用による疾患などのモデル動物作製と光遺伝学をはじめとする回路操作技術の導入の成否であろう。

他個体と共に社会的行動を行なっているマカクザルから神経活動を記録し、霊長類が持つ社会性の神経基盤を明らかにしようとする試みが進んでいる^{40,41,42)}。

ヒト

ヒトを対象にしたイメージング研究では、従来から行なわれている脳機能局在や情報表現についての研究とは異なり、安静時脳活動計測やグレンジャー因果解析等を用いて、非侵襲的にヒトの神経回路機能を理解しようと試みられている⁴³⁾。米国の Human Connectome Project では、ヒトの構造 MRI、安静時・課題時 fMRI、および、拡散 MRI を 1000 人規模で取得し、データを公開している⁴⁴⁾。このデータを用いて、安静時脳活動結合パターンのバイオマーカーとしての活用や脳部位のパーセレーション（区域分け）の研究が進んだ。一方、脳イメージングの解析に機械

学習の手法が幅広く用いられるようになり、脳情報の読み出し（ブレイン・デコーディング）技術が飛躍的に進歩した。ブレイン・デコーディングは、日本が世界に先駆けて切り拓いた分野であり、夢の内容や想起内容の可視化も実現している⁴⁵⁾。

コネクトミクス

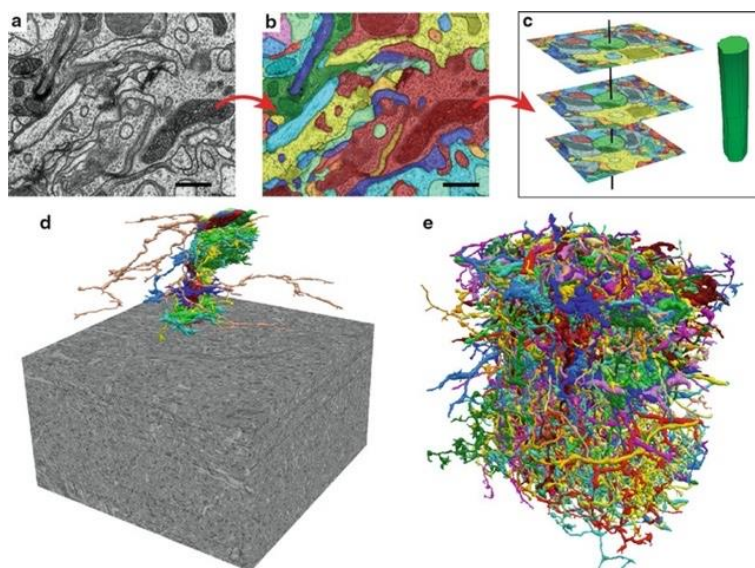


図9 電子顕微鏡画像からの神経回路再構築^{a)}

^{a)}脳を理解するためには脳内の全ての配線を知ることが早道ではないかという立場から、脳内の全ての神経細胞のシナプス結合を知ろうというのがコネクトミクスである。光学顕微鏡では厳密なシナプスの同定は不可能なので電子顕微鏡で脳全体をくまなく画像をとり（50 nm 刻みの連続切片）、シナプス結合を網羅的に同定する作業を行う（図9）。神経細胞が302個しかない線虫では1986年に全てのシナプス結合（＝神経回路）が解明されたが、効率よく電子顕微鏡で連続切片を撮影できる装置の開発を待って、2017年にショウジョウバエのコネクトミクス計画がスタートした⁴⁶⁾。コネクトミクスのもう一つの技術的問題は電子顕微鏡画像から3次元空間の立体的な神経細胞とシナプス構造を再構築する作業で、米国において2016年に深層学習による自動化ソフトウェア開発計画(MICrONS program)がスタートした。Janelia Research CampusがGoogleと組んで巨額の資金を投じてシステムを構築し、マウスやヒトの脳の一部のコネクトミクス解明を開始している。マウスやヒトの脳のコネクトミクスは天文学的な量のデータをもたらし、それを立体再構築する深層学習を用いたソフトウェア技術は天文学的な計算リソースを必要とする。

脳機能イメージング・コネクトミクス・回路遺伝学の限界

これら脳機能イメージング、コネクトミクス、回路遺伝学ではカバーされない分野がある。神経回路は計算機の配線のようなハードワイヤリングではなくて、使えば強くなる、あるいは弱くなるという、「しなやかさ」が脳の重要な作動原理であり、「しなやかさ」の根源であるシナプスや神経回路の可塑性はこれらの技術だけでは解明できないと考えられている。また、最終的な脳機能は遺伝子によるプログラムだけではなく発達期の様々な調整により得られると考えられてい

^{a)} 文献46より Springer Nature 社の許諾を得て転載

る。脳の発生の初期に一旦シナプスを多く作り、不要なシナプスや神経結合を削っていく、プルーニング、刈り込みという時期が発達期にある。シナプスが形成され、維持され、除去されていくメカニズムの不調は病気につながる。こうしたシナプスの維持・除去メカニズムもまた回路遺伝学・コネクトミクスでは解けない問題である。またシナプスを介さない脳内の情報伝達、例えば細胞外空間を拡がるノルアドレナリンやアデノシンのような拡散性伝達物質あるいは神経細胞間を直接電氣的に結合するギャップ結合はコネクトミクスではカバーできない。神経細胞以外の細胞の機能も回路遺伝学・コネクトミクスではカバーできない。オリゴデンドロサイトには可塑性があって、神経伝導速度を調節する可能性が言われている。ミクログリアやアストロサイトは神経細胞の機能を時々刻々と調整していることが明らかになってきている。例えばミクログリアは、シナプス刈り込みに関係していると考えられている。

さらに、脳科学は中枢神経系に興味と研究が集中しているが、末梢神経系、あるいは末梢組織と神経系との相互作用、特に免疫系と神経系の連関に近年大きな注目が集まっているが、これらもコネクトミクスや回路遺伝学ではカバーできない課題である。老化の研究はアルツハイマー病を中心に大きな関心と研究リソースが振り向けられているが、こうした「素子の劣化」という課題は回路遺伝学・コネクトミクスが扱えない。以上のように、回路遺伝学・コネクトミクスは非常に画期的な技術であるが、それだけでは脳の問題は解決しない領域が数多くあり、特に疾患との関連はそれにあたる。

第5章 ドライ（理論神経科学・回路モデル）

脳科学は実験的研究と理論的研究の両者が車の両輪の様にして発展してきた。Barlow は、感覚系の情報処理の目標を、外界からの入力冗長性を減らし独立な活動として表現することとみなし、「効率的符号化仮説」を提唱した。これを発展させたスパース符号化モデルにより、視覚一次野の受容野形状を計算機上で再現できることが明らかになった。一方、Helmholtz 以来、感覚系の重要な機能として、感覚入力から外界の状態を推論する仕組みが研究されてきた。近年、将来の感覚入力のより良い予測を実現させるように脳が構造化されるとする「予測符号化」の枠組みに発展し、階層ベイズ推定と組み合わせたモデルが提唱されている。Karl Friston は、感覚系の静的なモデルを拡張し、能動的なアクションにより予測誤差を減らす推論機構をもつモデルを提案した。また、これらの統合的な枠組みとして、自由エネルギー最小化を原理とする認識と学習の統一理論を提唱している⁴⁷⁾。

ニューラルネットワークモデルは、日本で甘利、福島らによって開始された学習理論が重要な基礎となっているが、近年、これを階層化した巨大なモデル（深層ニューラルネットワーク）をビッグデータで学習させるアプローチに発展した。現在、Google 等の巨大企業が猛烈なスピードで実用に結びつく研究開発を進めている。Google DeepMind の創始者であり、Alpha Go などの開発で知られる Demis Hassabis は、神経科学のさまざまな知見や概念が、近年の人工知能の発展にインスピレーションを与えたこと、また、今後も神経科学とのコラボレーションが重要であることを指摘している⁴⁸⁾。また最近、大規模自然画像データで学習した深層ニューラルネットワークの情報表現がヒトやサル脳の情報表現と類似することを示すことが報告されており⁴⁹⁾、「インスピレーション」を超えた神経科学と人工知能の融合が期待される。一方、深層ニューラルネットワークの学習はブラックボックス化されており、学習がなぜうまくいくのかについての理論的解明はあまり進展していない。また、脳のように、わずかな経験からフレキシブルに学習する人工知能も実現していない。次代の人工知能の開発のためにも理論神経科学の成果は期待されている。

Marr の 3 階層

計算論的神経科学の源流を創った David Marr (1945-1980) が、神経系がどのように情報を表現しているかを考える上での枠組みとして、計算理論（何を計算しているのか）、アルゴリズム（計算の手続き）、神経回路実装（どうやって実行するのか）の 3 つの階層からなる脳の階層モデルを 1976 年に提唱した。40 年を経て、脳の中で実現されているアルゴリズムと実装についての理解が光遺伝学の発展により近年急速に進んできた。人工知能の実装は必ずしも脳の実装と同じである必要はないが、脳の実装と実装の理解から新たな人工知能の実装が生まれてくることが期待されている。

脳内シミュレーション

行動によって環境がどう変化するかというモデルを使った認知機構を脳内シミュレーションという言葉で定義するとして、脳内シミュレーションは過去の状態や行動に適応して現在の状態を推定するといえることができるし、現在の状態から将来を予測するという形での予測的な意志決定

や想定した状態から行動の結果を予測することを含み、推論や思考、言語などに適用し得る。脳内シミュレーションと言う観点から脳の実態を調べることにより、意識の脳内実現の理解ができると考える立場がある。例えば簡単なコンピューターゲームを解いているときに、事前に使った脳内モデルを操っているときの脳活動を調べるという観点から大脳皮質の特定の部位や小脳あるいは大脳基底核の活動をモニターすることにより、特定の脳の活動に際して活動する脳の領域がかなりわかってきた。

スパコンによる脳シミュレーション

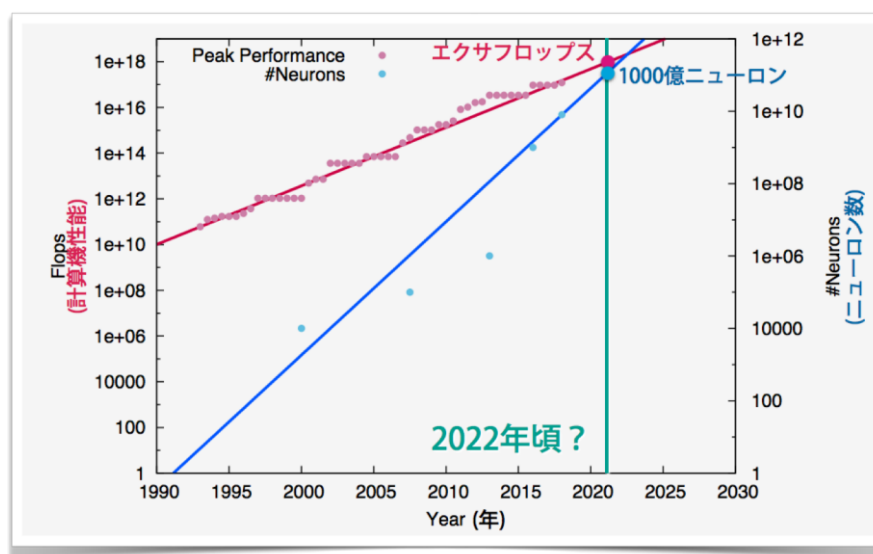


図10 スパコンの性能とシミュレーションされた神経細胞の数の推移

全脳シミュレーションはスパコンを用いて脳をシミュレーションしようとする分野であり、膨大な電気生理学の実験データの蓄積をもとにして、神経細胞の振る舞いを数式で記述することができる。発火頻度や発火の振動的ふるまいを再現し、神経細胞の種類や密度および神経細胞間の結合の実験データを組み込むと神経回路のシミュレーションが可能となる。スパコンを用いると、非常に大規模に計算することができて、現在では10億個の神経細胞や10兆個のシナプスという規模で計算できるようになっている。神経細胞や神経回路の振る舞いの再現度と規模を高めていくと、理屈上は人の脳活動全体をシミュレーションできる。図10はスパコンの性能とシミュレーションされた神経細胞の数が年とともにどのように推移するかを予想したものである。スパコンの性能は対数軸上で直線、すなわち指数関数的にスパコンの性能が上がっていることが示されている。シミュレーションされる神経細胞の数すなわち神経回路の規模もやはり指数関数的に増加することが予想され、エクサフロップス（1秒間に 10^{18} 回の浮動小数点演算）を計算できるスパコンができるころに、1,000億個のニューロンがシミュレーションできることになるので、2022年ごろにはヒトの脳の規模のシミュレーションが可能になると予想されている。

全脳シミュレーションの実現により期待されることの一つに脳疾患の深い理解が得られることがある。てんかんやうつ病あるいはパーキンソン病など、様々な脳部位の相互作用により症状が形成される疾患に対応するためには、全脳的な理解が必要で、全脳シミュレーションが役に立つ

と期待されている。また脳の全要素の理解の上に脳の高次機能が成り立っていると考えれば、高次脳機能の探求には全脳シミュレーションは大きな推進力になることが期待される。全脳シミュレーションの先には、脳の汎用の情報処理機能をさらに高めた、人をしのぐ知的情報処理機械というものになる可能性があり、高性能の人工知能の誕生という未来像もありうる。

AI

AI 技術は機械学習、特に深層学習技術の大きな発展により産業・社会構造や生活に大きな変革をもたらしつつある。深層学習は脳の視覚情報処理のメカニズムに発想を得て始まり、その後の AI の発展には脳科学との相互的な知見やアイデアのやり取りが大きく貢献している。現在使われている深層学習は莫大な量の教師データが必要であり、画像・パターン認識を基本とする医療診断技術やゲームなどでは強力な力を発揮するが、教師データなしで、状況を認識し判断を下す能力はない。ヒトの幼児は一度犬に吠えられただけで、危険な生き物であるという認識を形成できるが、その様なわずかの学習による認知機能などは深層学習に欠落している。深層学習だけで産業・社会的な課題の全てが解決できるわけではなく、より広汎に用いることができる AI 技術のためには深層学習を超えた AI のアルゴリズムが求められている。まだ未知のヒトの脳のアルゴリズムの解明により、新たな AI が産み出されることが期待される。ここが神経科学と AI の接点である。

脳科学と AI の共進化（視覚）

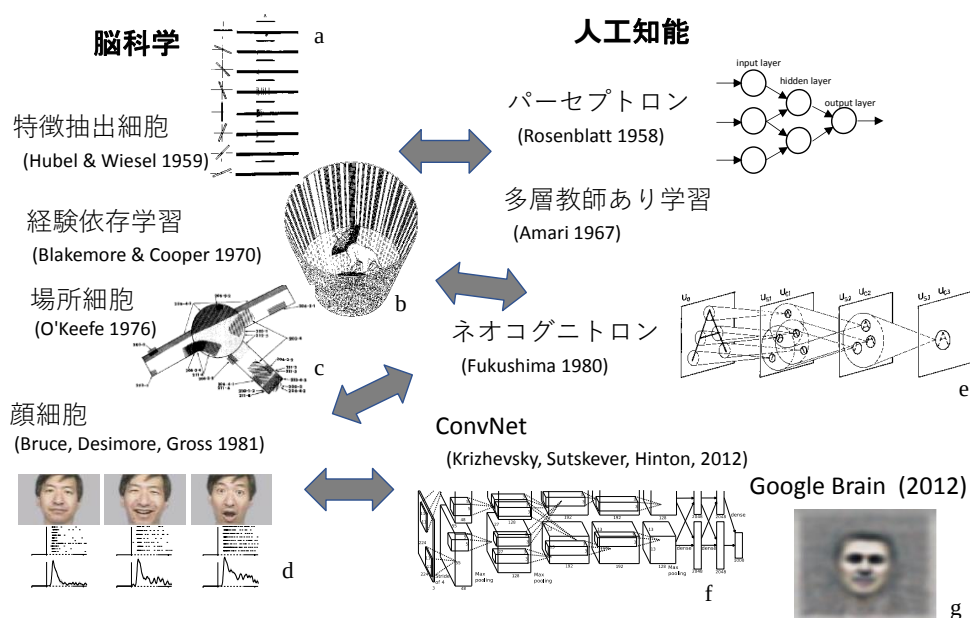


図 1 1 脳科学と人工知能の共進化：視覚

視覚の分野では、Hubel と Wiesel が大脳皮質に視覚中枢を発見し皮質領野による視覚情報の処理を明らかにしたことや脳の経験依存学習の知見と、層構造を取り入れたパーセプトロンの概念を合わせ発展させて福島邦彦が提唱したネオコグニトロンは現在の深層学習の基盤となった。さらに、脳科学で顔細胞や場所細胞が発見されると、それと似たようなものが深層学習モデルでも最近見つかってきている。このように脳科学と人工知能は共進化を遂げてきた（図 1 1）。

脳科学と AI の共進化（強化学習）

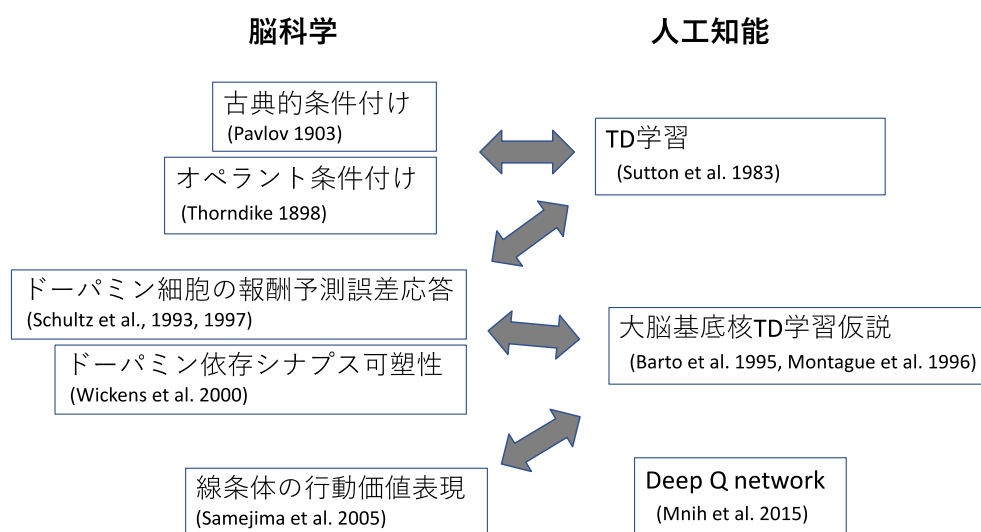


図 1 2 脳科学と人工知能の共進化：強化学習

強化学習の分野では古典的条件づけやオペラント条件づけなど心理学・脳科学の分野からのコンセプトを抽象化する形で、Bert や Sutton らが TD 学習と呼ばれる近代的な強化学習の理論を提唱したことに始まり、ドーパミン細胞を中心とした働きの解明や大脳基底核の強化学習モデルの提唱が行われ、その検証のための実験が行われた、という流れがある。近年ではこれに深層学習を組み合わせることで、高性能なモデルが出てきている（図 1 2）。

College for AI

MIT は 2018 年 10 月に 10 億ドルの寄付を産業界から受けて 人工知能のための学部を MIT 内に創設することを表明した⁵⁰⁾。これは MIT の計算科学における地位をさらに高め、優秀な若者の Google や Facebook への供給源となり現行の AI 開発の大きな原動力となることが期待されている。

^a Hubel DH & Wiesel TN (1959) J Physiol 148:574-591 より John Wiley and Sons の許諾を得て転載; ^bBlakemore C & Cooper GF (1970) Nature 228:477-478 より Springer Nature の許諾を得て転載; ^cO'Keefe (1976) Exp Neurol 51:78-109 より Elsevier の許諾を得て転載; ^dSugase Y ら (1999) Nature 400:869-873 より Springer Nature の許諾を得て転載; ^eFukushima K (1980) Biol Cybernetics 36:193-202 より Springer Nature の許諾を得て転載; ^fKrizhevsky A ら (2012) Advances in Neural Information Processing Systems 25 (NIPS2012)より 著者の許諾を得て転載; ^gLe QV ら (2012) arXiv:1112.6209v3 より 著者の許諾を得て転載

第6章 ウェット-ドライ

ビッグデータ

AI を脳の解明に使う

生命科学一般においては、ゲノム・エピゲノム、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析、メタボローム解析の全てでビッグデータと呼べる大量データアウトプットに対し AI による解析技術が必要になっている。神経科学分野でも、多神経細胞の発火タイミングデータなど大量データ分析のために AI を用いることで研究が大きく進む可能性がある。バイオインフォマティクスの導入により神経科学分野でも目覚ましい進展が見られる。形態や電気生理学的に分類していた抑制性神経細胞について、最近、Single cell RNA Seq により約 60 種類の新たな分類が提唱された。また、様々な神経変性疾患を引き起こす CAG リpeat 病は脳の部位によって染色体上の CAG の繰り返しの数が違うことがわかり、CAG リpeat 病における CAG 繰り返し回数は時々刻々変化するものであるという新しい概念とともに、分裂しない神経細胞で CAG リpeat の数を変えるメカニズムの解明は、症状を寛解する薬剤の開発につながることが期待されている。

ビッグデータの蓄積と解析

遺伝子レベルから分子、ニューロン、シナプス、神経回路、神経活動および行動など多階層のビッグデータが蓄積されつつある。ヒト脳の静的 MRI 画像データやタスク実行中の時間軸に沿った fMRI 画像データ、あるいは数万以上の神経細胞の同時記録データ、あるいは大量の論文の蓄積などが挙げられる。これら多階層のビッグデータを階層をまたいだ解析の対象とし、つなぐ取り組みが必要とされている。実験に限らずデータ解析のための数学的手法—主に機械学習—の開発、さらに数理モデルや回路モデル構築による背景のメカニズムを探る試みなどが求められている。

階層をまたぐ

入力系（感覚認知） → 制御系（記憶学習・情動・予測・意思決定） → 出力系（行動表出）

脳機能の完全な絶対的な理解を阻む大きな障壁として脳の階層性という問題がある。また、個々の神経細胞が確率的に挙動しているのか、それとも細胞集団の中で集成的、マクロ的に挙動しているのか、あるいはその両方が同時並行しているのかなどがわかっていない。さらに、活動の同期性については、空間的には分子的(ナノ・フェムトリットル)から 100 リットルまでのオーダー、時間的にはマイクロ秒のオーダーから、人生 100 年として 10^{10} 秒程度の時空間スケールの中でどのように情報が統合されていくのかということを考える必要がある。さらに、人は集団にいるときに 1 人有的时候と全く違う挙動を示す場合がある。脳機能の原理を理解するためにはこうした多くの領域の情報を精密に計測して、それらを統合して原理を明らかにしなければならないという立場がある。

尾藤・新学術領域

現在、局所回路レベルおよび大域回路レベルで、神経細胞同士がローカルあるいはグローバルにどう結合しているかということを研究する、あるいは限定された神経細胞集団や限定されたシナプス集団の挙動に着目し、それらを観察あるいは操作する研究を通じて脳の機能の全体像の理解のための手がかりが得られるようになってきている。例えば視覚野の情報処理、あるいは小脳のシナプス可塑性がいかに動物の行動を制御しているかなどが、詳細なモデル構築により再現性高くシミュレートできることが示されている。これら異なるレベルから得られた知見をもとに階層をまたぐモデルを構築し、脳全体の動作原理を究明しようとする試みが現実のものとなりつつある。科研費・新学術領域研究「脳情報動態」（尾藤晴彦代表）はこうした局所回路と大域回路がどう相互作用するかいう、脳の階層をまたいだ研究をターゲットとしている。

革新脳の多階層モデル

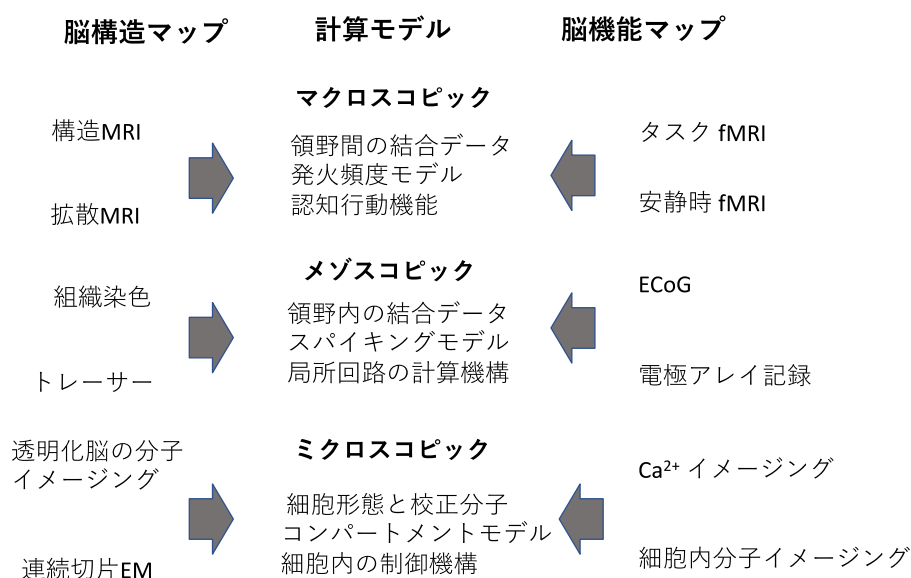


図 1 3 「革新脳」多階層モデル

脳プロ（革新脳）は、主にコモンマーマセットを用いて脳の構造と活動に関する多階層にまたがる大量のデータを得ることを目的の一つとしている。多階層のデータをつなぐミクロからマクロまでカバーするモデルの構築が試みられている（図 1 3）。臨床で得られた MRI データを統計解析することで、うつ病のサブタイプを検出するという試みが行われた。

wet-dry 間のギャップとその解消

脳研究から学んだ・学べそうな理論的課題

実験神経科学と理論神経科学の間のギャップは様々なレベルで存在する。理論神経科学で扱う単純化された神経回路と、実際に解明されてきた神経回路の複雑さの乖離が大きい。シナプス活性ひとつをとっても多様な活性の形態があることが明らかになっている。神経細胞自体も複雑な樹状突起の中で複雑な情報処理をした上で出力パターンを決定しているが、そうした複雑さを理

論神経科学でどのように取り扱うべきか、あるいは切り捨てても実用上問題ないのか、という課題が挙げられる。大脳皮質においては興奮と抑制がバランスをとっていて、揺らぎにより駆動される新しい計算パラダイムの存在が示唆されており、『興奮性入力「ゴー」シグナル、抑制性入力は「ストップ」シグナル』、という古典的な概念は見直しを迫られている。また、複雑な神経ネットワークを構成する全神経細胞の活動を平等に取り扱わなくても、少数のシナプス結合あるいは少数の神経が形成する回路が神経回路全体の挙動の大勢を決定している、などという知見が実験神経科学から提案されている。またディープラーニングは大量の教師データを必要とすることがネックとなっているが、脳はどのようにして少数データから学習しているのか、という解答が心待ちにされている。文脈に依存する情報処理もまた現行 AI では解けないが、脳はどの様に問題を抽出してやるべきことを決定しているか、という問題も脳科学からの知見が待たれている。

next AI

脳の柔軟性の理解に向けて

深層学習の次に来る人工知能の新たな枠組みについて世界的に非常に興味を持たれている。深層学習は脳の視覚情報処理から発想を得て大成功したが、深層学習の次の AI を目指して脳から何を学ぶべきかという議論が活発になっている。

銅谷・新学術領域

2017 年 5 月に銅谷・新学術領域と Gatsby Computational Neuroscience Unit、DeepMind とのジョイントワークショップ：「人工知能は脳から更に何を学ぶべきか」が開催された。深層学習や強化学習は非常に大きな成功であるが、今後の課題として脳のエネルギー効率、データ効率、脳内シミュレーション、モジュール性（モジュール自己組織化）や能動性、intuitive physics、transfer learning、imagination/planning などが挙げられた。

MIT の Josh Tanenbaum たちも、世界のモデルをつくるような直感的な物理学や心理学、あるいはコンポジショナリティーやラーニング・トゥ・ラーンが大事であると述べている。

また、銅谷脳の柔軟性を重要なテーマとしてあげている。脳回路の活動は fMRI などでは捉えられているが、なぜ必要に応じて活性化するかという基本原理がわかっていない。計算理論として、どんな原理で脳の活性化領域がつながるのかということと、脳回路としてどういう仕組みでそれが実現できているのかという問題は非常に重要と捉え、それらの解明は工学的な AGI(Artificial General Intelligence)に向けた応用につながる可能性を考えている。また Xiao-Jing Wang (NYU) も、pathway gating プログラムが大事ではないかと、同様の考えを表明している。

AI は脳に学ぶべき

DeepMind を率い AlphaGo を開発した Demis Hassabis は 2017 年に出版した論文⁴⁸⁾に、ヒトの知能や脳機能のうち現在の機械学習・AI で実現されておらず、実現するには大きな挑戦となる項目を挙げた。発達期に脳はわずかの入力情報をもとに、わずかのエネルギーを使い驚くほどの柔軟性をもって機能を獲得する。Hassabis はそれを評して、ヒトの脳は"general intelligence"

の存在の証であるとした。脳科学者としての経歴もある Hassabis は最近の論文で脳を理解することは実りが多く、それらの知識から次世代の AI の原理が生み出されることを予測している。国内でも IT 関連企業では脳科学に基づいたモデルへの興味は高まっており、深層学習の次に来る AI は脳に学んだものになるのではないかと、という考え方は広がっている。

ディーブラーニングの先 : *Brains, Minds and Machines (MIT)* と *Canonical Compilation in Brains and Machines*

次世代 AI を目指す組織が活動を開始している。米国では Tomaso Poggio と Josh Tanenbaum を中心にした MIT の *Brains, Minds and Machines* と Xiao-Jing Wang ら NYU の研究者を中心にした *Canonical Compilation In Brains and Machines* が、日本では東大の IRCN がそれにあたる。また、MIT は 2018 年 2 月に MIT の研究者を糾合して発達心理学・認知科学分野から次世代 AI を創出しようとする「MIT IQ」プロジェクトを発表した。Josh Tanenbaum や Rebecca Saxe などが参画している。すでに人工知能分野で大きな存在感を示している中国は 2017 年 7 月に国務院から「次世代人工知能発展計画」が発表され 2030 年までに中国の AI の理論・技術・応用すべての分野を世界トップ水準に引き上げる目標が掲げられた⁵¹⁾。欧州の研究者も米国や中国の次世代 AI 研究に対抗するために 2018 年 12 月に欧州の関連研究者のコンソーシアムを立ち上げた⁵²⁾。

国際的動向

脳機能の全容解明を目指した大規模プロジェクト

2013-2014 年に、米国で The Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative⁵³⁾、EU で Human Brain Project (HBP, 2018-2023)⁵⁴⁾、日本で Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies (Brain/MINDS)^{35,55)} と呼ばれる脳科学研究の大型プロジェクトが相次いで開始された。これらのプロジェクトの共通する特徴は、(1) 脳情報の読み出しや制御に関係する革新的な技術の開発を目指すこと、(2) 脳全体の構造や機能のマップを作成することで、全脳レベルでの脳機能の解明を目指すこと、(3) 脳の理論や計算機科学を活用した融合型研究を目指すこと、(4) 得られた脳に関するデータを公開し、精神・神経疾患の克服に活用すること、といった点にある。個々の研究者のボトムアップ的な努力のみでは脳という複雑な臓器全体の機能解明は難しく、ヒトゲノムプロジェクトの発想に近い、トップダウン型で国際連携にも重点を置いたプロジェクトを実施することが、脳の理解を飛躍的に進めるためには不可欠である、という共通の認識に基づいている。BRAIN Initiative は技術開発、HBP は計算論に基づいた脳のモデル化、Brain/MINDS は霊長類モデルを活用した脳マップ構築^{56,57)}、というそれぞれの特色を生かしつつ、これらのプロジェクトが緊密な国際連携を行うことが、このような大型研究の成功には不可欠であるとの認識のもと、現在そのような努力が行われている。

BRAIN Initiative は、脳計測の新技术開発を広く求めるボトムアップ方式で、その成果は大量のデータ集積を生み出す。あたかもティコ・ブラーエが膨大な天体観測データを蓄積しながら、しかし自らは解釈できず、ヨハネス・ケプラーに委ねざるを得なかったという状況に似て、大量のデータの解釈は情報科学的手法の進展に委ねられている。

HBP は最終目標をヒト脳のシミュレーションに定め、脳機能と脳疾患の網羅的データベースの構築と人工脳の結合や脳の基礎理論とモデルの構築、さらには脳の着想を得た次世代 AI ("Brain-inspired ICT")やロボット工学など広範な領域をカバーしている⁵⁸⁾。

国内の動向

IRCN

IRCN は生命科学と次世代 AI 情報科学をリンクすることを目的としている

2017 年に文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の事業として開始した東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構(International Research Centre for Neurointelligence, IRCN)は脳発達に焦点をあて、最先端の技術開発による神経回路発達の原理を究明し、その知見により発達障害の謎を解明することを目的としている。全ての精神疾患は発達時の障害による神経配線の問題が根底にあるという考え方を基にして、IRCN のターゲットは脳疾患を広くカバーし、ヒト知能の理解に大きな貢献をすることを期待されている。IRCN は実験神経科学と理論神経科学両方を駆使して神経発達における精神疾患の理解をすすめ、ひいては新しい AI の創出を目指している。IRCN から実験神経科学と情報科学両方の知識を併せ持つ次世代神経科学者を輩出し、臨床医学のみならず広く社会に資する貢献をすることが期待されている。

IRCN では実験神経科学と情報科学の融合のため実験神経科学者に対する情報科学講座を開催や異分野にまたがるトピックを提供するセミナーなど、様々な試みを開始している。異なる分野のポスドクや大学院生がプロジェクトを提案し、それに対し様々なコーチングを受けるようなセミナーを設け、優秀なアイデアには実際の共同研究・パイロット研究の機会を与えるようなことも試みられている。

新学術領域（脳情報動態）

2017 年にスタートした日本学術振興会・新学術領域研究「脳情報動態を規定する多領域連関と並列処理（脳情報動態）」（尾藤晴彦代表）は多数の神経細胞の挙動を大規模に同時記録することで、脳の動作原理を探り、新しいアーキテクチャーを創出して社会に実装することを目標としている。人間型人工知能を実装した社会性ロボットなどがその目標として挙げられている。脳計測データから人工知能を創出する部分は全脳アーキテクチャー・イニシアチブ（山川宏代表）と連携している。全脳アーキテクチャーは汎用 AI の開発を目指したオールジャパンのイニシアチブを組織し、トヨタ、パナソニック、日立等から資金を集めて若手研究者・学生をリクルートすることを計画している。

OIST

ロボット工学と神経科学を総合的に行う

沖縄科学技術大学院大学(OIST)では銅谷賢治教授（神経計算ユニット）が中心となり実験神経科学と理論脳科学にまたがる研究を展開している。脳活動を計測して得た神経回路モデルを用いることにより脳機能の解明を進めている。ポスト京プロジェクトの一環として AMED の「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」（革新脳）で得られる膨大なデータを

基にしたモデル構築と大規模シミュレーションを情報系・実験系研究者を結んで進めている。2016年にスタートした日本学術振興会・新学術領域研究「人工知能と脳科学の対照と融合（人工知能と脳科学）」（銅谷代表）では実験科学とAIの橋渡しを目指したグループ研究をとりまとめている。

深井朋樹教授(OIST)は理論神経科学を主として自ら実験神経科学を行う他、JST・CREST（生命動態）プロジェクトとして井ノ口馨教授（富山大学）との共同研究で、マウス海馬の記憶エンGRAM細胞の画像データの解析や、Joshua Johansen 博士（理研）との共同研究による恐怖記憶に関わる扁桃体神経細胞のネットワーク解析を始めとして、多くの実験系神経科学者と共同研究を行っており、将来的には脳の自発活動・アイドリング活動と意識との関連や意思決定についての研究を視野に入れている。

IRCNの国際コース（2019.3）に銅谷・新学術領域が協力

OISTでは理論神経科学のサマーコースを16年にわたり開催しており、また、2019年にはIRCNと新学術領域研究（人工知能と脳科学）が協力して、実験脳科学と理論神経科学にまたがる若手研究者向けサマースクールを開催した。

第7章 学部・大学院・研究者教育

本邦では実験神経科学は長い歴史があり医学部を中心に研究と教育が行われてきた。また、理論神経科学は歴史が浅く研究者は全般に情報・数学・物理・工学等の学部に分散している。実験神経科学と理論神経科学をまたぐ融合分野は新しく、専門とする研究者は日本では特に少ない。この分野のイニシアチブをとるためには若手研究者の育成が重要であると考えられる。

学部教育

学部教育において神経科学を専攻あるいは副専攻として提供する大学は米国に多く見られ(118校)、そのうち9校は理論系神経科学をカリキュラムに取り入れている⁵⁹⁾。本邦および欧州では神経科学を体系的に専攻する教育プログラムは少なく、医学・薬学系教育の一部として神経科学関連の科目が教えられている。米国での神経科学の学部教育の隆盛は、出口として医・歯・獣医・薬学部等プロフェッショナルスクールがあることが大きい。これらは学部教育修了を入学条件としていて、神経科学専攻のカリキュラムはこれら医学系プロフェッショナルスクール入学に要求される履修内容と相性がよい。

大学院

大学院教育として神経科学を専門とする研究科は米国には多く存在し、実験系と理論系神経科学の両方をカリキュラムに取り入れている神経科学研究科も多く見られる(Carnegie Mellon大学など)。欧州では神経科学を標榜する大学院教育プログラムは180の大学院に設置されている⁶⁰⁾。これに対し本邦で神経科学を標榜する専攻は散見される(脳神経科学専攻(東京大学)など)が、神経科学を標榜する大学院研究科は2つ(同志社大学と玉川大学)しかなく、国立大学には存在しない。すなわち本邦では大学院で神経科学を専攻したい学生は専攻あるいは研究室単位で選択せざるを得ず、系統立った専門教育を受けることができる環境は存在しない。

本邦の大学院教育には構造的な問題もある。米国では修士・博士課程に分けず5年一貫制の博士課程をとる大学院が多いが、最初の2年間は座学を中心に専門分野の高度な知識を得るとともに、数ヶ月・半年程度で研究室をローテーションして複数の研究分野を経験した後に、所属研究室を決めて自分の研究を開始する。欧州では2年間(英国は1年)の修士課程はやはり座学中心で高度な専門知識をつけて、3年間の博士課程に入って初めて自分の研究を開始する。これに対し本邦の理系の学部では学部在学中に特定の研究室に学生を配属して卒業研究を行う。大学院に進学する学生のほとんどは、所属する学部と直結している研究科・専攻に入学し、同じ研究室で研究を続ける。修士学生は研究室での研究を最優先にすることを求められ、修士課程で提供されているプロフェッショナル養成を意図した高度なレベルの講義に真正面から向き合う学生は少ない。研究優先の背景には修士学生を労働力とみなす教員の存在が大きい。博士課程の主要な奨励制度である日本学術振興会特別研究員の採否に修士課程での研究の成果が大きく影響することも挙げられる。すなわち修士課程で勉強に時間を割いて研究がおろそかになると博士課程期間中の生活費が得られない可能性が高まる。日本では学部4年生から修士課程の3年間、さらに博士課程までの合計6年間で一つの研究室で過ごし、狭い研究分野を掘り下げて過ごす。日本の博士

課程修了者は視野が狭く融通がきかないという企業の採用担当者からよく聞かれる評価にはこうした背景がある。従って、たとえ大学院教育プログラムとして体系的な神経科学カリキュラムを設置しても、現状の大学院教育体制のままでは教育効果はあまり期待できない。

ある研究者は、情報分野では非常に優秀で、脳に関しては興味はあるが基礎的な知識がない学生に、実際に生物を用いた研究を行わせたところ、見当はずれの実験ばかり行い、出てくるデータや結果は全部無意味という事態が半年は続き、その後だんだん慣れて実際の研究が進み始めた、というエピソードを語り、生物系の教育を受けた人なら当然持っている疑問や理解を一般的に情報系出身者は持ち合わせておらず、研究者として早い段階から実験系と情報系両方を学習することが重要であることを実感したと語った。

研究者教育

大学院生や若手研究者を対象に大学の垣根を超えて広く受講生を国際的に募集して短期間の集中講義が開催され、異分野の知識を得る貴重な機会を提供している。米国では NSF が 1998 年から 2015 年まで Integrative Graduate Education and Research Traineeship (IGERT) に資金を投じ、神経科学を含む多くの分野での教育に成果を挙げた。この他にも海洋生物学研究所 (Woods Hole) における夏期の集中コースなど神経科学に関する研究者教育プログラムは米国で多く開催されている。本邦では国内外の若手研究者・大学院生を対象に、理化学研究所脳神経科学研究センターが 1999 年からサマープログラム (2 ヶ月の研究室インターンシップおよび 1 週間の集中講義) を、また、沖縄大学院大学(OIST)も毎年夏に種々の神経科学のサマースクールを開催している。

第8章 結語

本報告書では実験系および理論系神経科学の現況を俯瞰しつつ、脳機能を真に理解する上で欠かせない、実験系と理論系神経科学の融合分野の重要性と今後の発展性を扱った。この分野はさらに次世代 AI 開発の舞台になることが予想され、ますます重要性は高まっている。本邦はこの融合分野の人材は少なく、このまま推移すると本邦特有の高等教育の構造的問題により今後さらに欧米との差が開くことが懸念される。この状態を克服するための方策にも言及したが、多くの議論は神経科学に限らず現在の本邦の科学技術分野の抱える問題点を反映している。本報告書は神経科学分野に限らず、新しい科学・技術が生まれる学際的領域における本邦の構造的問題点を神経科学を例にとり議論したものと受け止めていただきたい。

検討の経緯

本調査報告書を取り纏めるにあたり、2018年12月21日にワークショップを開催した。以下にその概要を示す。

会合名： 俯瞰ワークショップ「脳科学:ドライとウェットの融合」

日時： 2018年12月21日 9:00 - 12:30

場所： 国立研究開発法人科学技術振興機構 東京本部別館4階会議室 F

○プログラム

9:00-9:05

開会挨拶：永井 良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

9:05-9:15

趣旨説明：井上 貴文 (JST-CRDS フェロー)

9:15-11:40

話題提供、質疑（発表15分×7名、質疑5分×7回、休憩5分）

ヘンシュ 貴雄 (ハーバード大学 Children's Hospital 教授、
東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構 機構長)
尾藤 晴彦 (東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻 教授)
銅谷 賢治 (沖縄科学技術大学院大学 教授)
岡野 栄之 (慶應義塾大学医学部 教授)
柚崎 通介 (慶應義塾大学医学部 教授)
深井 朋樹 (理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー)
金井 良太 (株・アラヤ 代表取締役 CEO)

11:45-11:50

休憩

11:45-12:25

総合討論：自由討議

12:25-12:30

閉会の挨拶：永井 良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

○出席者（敬称略）

外部有識者

ヘンシュ 貴雄 (ハーバード大学 Children's Hospital 教授、東京大学ニューロインテリジェ
ンス国際研究機構 機構長)
尾藤 晴彦 (東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻 教授)
銅谷 賢治 (沖縄科学技術大学院大学 教授)
岡野 栄之 (慶應義塾大学医学部 教授)
柚崎 通介 (慶應義塾大学医学部 教授)

深井 朋樹 (理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー)
金井 良太 (株・アラヤ 代表取締役 CEO)
コメンテーター
井本 敬二 (生理学研究所 所長)
司会進行
井上 貴文 JST ライフサイエンス・臨床医学ユニット フェロー
オーガナイザー
永井 良三 JST ライフサイエンス・臨床医学ユニット 上席フェロー

(所属・役職は開催時のもの)

謝辞

本報告書は下記の方々にご協力いただいた（順不同、敬称略）。

岡野 栄之（慶應義塾大学医学部 教授）

柚崎 通介（慶應義塾大学医学部 教授）

金井 良太（株・アラヤ 代表取締役 CEO）

銅谷 賢治（沖縄科学技術大学院大学 教授）

深井 朋樹（沖縄科学技術大学院大学 教授）

尾藤 晴彦（東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻 教授）

ヘンシュ 貴雄（ハーバード大学 Children's Hospital 教授、東京大学ニューロインテリ
ジェンス国際研究機構 機構長）

井元 敬二（自然科学研究機構 生理学研究所 前所長）

窪田 芳之（自然科学研究機構 生理学研究所 教授）

五十嵐 潤（理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー）

山崎 匡（電気通信大学 准教授）

神谷 之康（京都大学情報学研究科 教授）

文献

- 1) 長井潔 (2005) 日本の科学研究の将来について. 日本学術振興会ロンドン研究連絡センター 平成 17 年度第四半期活動報告
- 2) Anon (2018) 生命科学における研究資金のあり方. 日本学術会議
- 3) Akil H, Balice-Gordon R, Cardozo DL, et al. (2016) Neuroscience Training for the 21st Century. *Neuron* 90:917–926
- 4) 清水亮 (2017) 国際 AI 学会を席卷する中国 日本は後進国入り寸前. 日本経済新聞 (2017/8/31)
- 5) Song X, Jensen MØ, Jogini V, et al. (2018) Mechanism of NMDA receptor channel block by MK-801 and memantine. *Nature* 556:515–519
- 6) Meyerson JR, Kumar J, Chittori S, et al. (2014) Structural mechanism of glutamate receptor activation and desensitization. *Nature* 514:328–334
- 7) Miller PS, Aricescu AR (2014) Crystal structure of a human GABAA receptor. *Nature* 512:270–275
- 8) Zhu S, Noviello CM, Teng J, et al. (2018) Structure of a human synaptic GABA_A receptor. *Nature* 559:67–72
- 9) Fitzpatrick AWP, Falcon B, He S, et al. (2017) Cryo-EM structures of tau filaments from Alzheimer's disease. *Nature* 547:185–190
- 10) Elegheert J, Kakegawa W, Clay JE, et al. (2016) Structural basis for integration of GluD receptors within synaptic organizer complexes. *Science* 353:295–299
- 11) Mungenast AE, Siegert S, Tsai L-H (2016) Modeling Alzheimer's disease with human induced pluripotent stem (iPS) cells. *Mol Cell Neurosci* 73:13–31
- 12) Sorrells SF, Paredes MF, Cebrian-Silla A, et al. (2018) Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature* 555:377–381
- 13) Zeisel A, Muñoz-Manchado AB, Codeluppi S, et al. (2015) Brain structure. Cell types in the mouse cortex and hippocampus revealed by single-cell RNA-seq. *Science* 347:1138–1142
- 14) Yuzaki M (2018) Two Classes of Secreted Synaptic Organizers in the Central Nervous System. *Annu Rev Physiol* 80:243–262
- 15) Südhof TC (2017) Synaptic Neurexin Complexes: A Molecular Code for the Logic of Neural Circuits. *Cell* 171:745–769
- 16) Tang A-H, Chen H, Li TP, et al. (2016) A trans-synaptic nanocolumn aligns neurotransmitter release to receptors. *Nature* 536:210–214
- 17) Ueno M, Fujita Y, Tanaka T, et al. (2013) Layer V cortical neurons require microglial support for survival during postnatal development. *Nat Neurosci* 16:543–551
- 18) Wu Y, Dissing-Olesen L, MacVicar BA, et al. (2015) Microglia: Dynamic Mediators of Synapse Development and Plasticity. *Trends Immunol* 36:605–613
- 19) Hong S, Beja-Glasser VF, Nfonoyim BM, et al. (2016) Complement and microglia mediate early synapse loss in Alzheimer mouse models. *Science* 352:712–716
- 20) Cui Y, Yang Y, Ni Z, et al. (2018) Astroglial Kir4.1 in the lateral habenula drives neuronal bursts in depression. *Nature* 554:323–327
- 21) Bito H (2010) The chemical biology of synapses and neuronal circuits. *Nat Chem Biol* 6:560–563
- 22) <https://www.salk.edu/scientist/edward-callaway/> (E. Callaway lab, Salk Institute)

- 23) Inoue M, Takeuchi A, Manita S, et al. (2019) Rational Engineering of XCaMPs, a Multicolor GECI Suite for In Vivo Imaging of Complex Brain Circuit Dynamics. *Cell* 177:1346-1360.e24
- 24) <http://physics.ucsd.edu/neurophysics/index.php> (D. Kleinfeld lab, UC San Diego)
- 25) Katona G, Szalay G, Maák P, et al. (2012) Fast two-photon in vivo imaging with three-dimensional random-access scanning in large tissue volumes. *Nat Methods* 9:201-208
- 26) <https://www.inscopix.com/> (Inscopix, Inc.)
- 27) Gong Y, Huang C, Li JZ, et al. (2015) High-speed recording of neural spikes in awake mice and flies with a fluorescent voltage sensor. *Science* 350:1361-1366
- 28) Emiliani V, Cohen AE, Deisseroth K, et al. (2015) All-Optical Interrogation of Neural Circuits. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 35:13917-13926
- 29) <https://nationalmaglab.org/user-facilities/nmr-mri/nmr-instruments/> (National High Magnetic Field Laboratory; University of Minnesota, Vanderbilt University)
- 30) <http://web.mit.edu/jasanofflab/> (A. Jasanoff lab, MIT; University of Pennsylvania)
- 31) <https://neuroscience.nih.gov/ninds/Faculty/Profile/alan-koretsky1.aspx> (A. Koretsky lab, NIH; Duke University)
- 32) <https://neuroscience.nih.gov/Faculty/Profile/leslie-ungerleider.aspx> (L. Ungerleider lab, NIH)
- 33) <http://i2bm.cea.fr/dr/i2bm/Pages/NeuroSpin.aspx> (NeuroSpin)
- 34) <http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/research/dep/ks/brain-imaging-facilities.html> (Max Planck Institute)
- 35) Okano H, Miyawaki A, Kasai K (2015) Brain/MINDS: brain-mapping project in Japan. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 370
- 36) Zovkic IB, Paulukaitis BS, Day JJ, et al. (2014) Histone H2A.Z subunit exchange controls consolidation of recent and remote memory. *Nature* 515:582-586
- 37) Ahrens MB, Engert F (2015) Large-scale imaging in small brains. *Curr Opin Neurobiol* 32:78-86
- 38) Klein C, Evrard HC, Shapcott KA, et al. (2016) Cell-Targeted Optogenetics and Electrical Microstimulation Reveal the Primate Koniocellular Projection to Supra-granular Visual Cortex. *Neuron* 90:143-151
- 39) Inoue K, Takada M, Matsumoto M (2015) Neuronal and behavioural modulations by pathway-selective optogenetic stimulation of the primate oculomotor system. *Nat Commun* 6:8378
- 40) Chang SWC, Fagan NA, Toda K, et al. (2015) Neural mechanisms of social decision-making in the primate amygdala. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112:16012-16017
- 41) Báez-Mendoza R, van Coeverden CR, Schultz W (2016) A neuronal reward inequity signal in primate striatum. *J Neurophysiol* 115:68-79
- 42) Yoshida K, Saito N, Iriki A, et al. (2012) Social error monitoring in macaque frontal cortex. *Nat Neurosci* 15:1307-1312
- 43) Allen EA, Damaraju E, Plis SM, et al. (2014) Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cereb Cortex N Y N 1991* 24:663-676
- 44) Van Essen DC, Smith SM, Barch DM, et al. (2013) The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. *NeuroImage* 80:62-79
- 45) Horikawa T, Tamaki M, Miyawaki Y, et al. (2013) Neural decoding of visual imagery during sleep. *Science* 340:639-642
- 46) Bharioke A, Scheffer LK, Chklovskii DB, et al. (2019) Connectome, Drosophila. In:

- Encyclopedia of Computational Neuroscience (Jaeger D, Jung R, eds), pp 1–5. New York, Springer
- 47) Friston K (2010) The free-energy principle: a unified brain theory? *Nat Rev Neurosci* 11:127–138
 - 48) Hassabis D, Kumaran D, Summerfield C, et al. (2017) Neuroscience-Inspired Artificial Intelligence. *Neuron* 95:245–258
 - 49) Yamins DLK, DiCarlo JJ (2016) Using goal-driven deep learning models to understand sensory cortex. *Nat Neurosci* 19:356–365
 - 50) MIT News Office (2018) MIT reshapes itself to shape the future. *MIT News* (2018/10/15)
 - 51) Anon (2018) 中国における人工知能研究開発の現状と動向. 国立研究開発法人 科学技術振興機構 中国総合研究・さくらサイエンスセンター.
 - 52) Else H (2018) Europe's AI researchers launch professional body over fears of falling behind. *Nature*, 2018/12/10, doi: 10.1038/d41586-018-07730-1
 - 53) <http://www.braininitiative.nih.gov/>
 - 54) <https://www.humanbrainproject.eu/>
 - 55) <http://brainminds.jp/>
 - 56) Cyranoski D (2014) Marmosets are stars of Japan's ambitious brain project. *Nature* 514:151–152
 - 57) Huang ZJ, Luo L (2015) It takes the world to understand the brain. *Science* 350:42–44
 - 58) Anon (2018) 欧州における脳情報関連技術の研究開発動向. NICT.
 - 59) Pinard-Welyczko KM, Garrison ACS, Ramos RL, et al. (2017) Characterizing the Undergraduate Neuroscience Major in the U.S.: An Examination of Course Requirements and Institution-Program Associations. *J Undergrad Neurosci Educ JUNE Publ FUN Fac Undergrad Neurosci* 16:A60–A67
 - 60) <https://www.fens.org/Training/NENS/> (Network of European Neuroscience Schools (NENS))

■作成メンバー■

総括責任者：永井 良三	上席フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
谷口 維紹	上席フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
調査・執筆：井上 貴文	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

※お問い合わせ等は下記までお願いします。

CRDS-FY2019-RR-06

調査報告書

ドライ・ウェット脳科学

令和 2 年 3 月 March 2020

ISBN 978-4-88890-677-7

国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency

〒102-0076 東京都千代田区五番町 7 K's 五番町
電 話 03-5214-7481
E-mail crds@jst.go.jp
https://www.jst.go.jp/crds/
©2020 JST/CRDS

許可無く複写／複製をすることを禁じます。
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。
No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.
Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.

